

**UNIVERSITE CLAUDE BERNARD**

**U.E.R. ALEXIS CARREL**

**LYON**

---

**Année 1977**

**N° 217**

## **TRICHLORETHYLENE ET MEDECINE DU TRAVAIL**

**(à propos de 8 observations posant la  
question d'une action toxique hémato-  
logique).**

---

## **THÈSE**

**Présentée**

**A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON**

**et soutenue publiquement le 27 Mai 1977  
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**par**

**GARDEN épouse CHAPON Geneviève**

**née le 30 Novembre 1951**

**à LYON 6<sup>e</sup>**

---

**EDITIONS A. G. E. L.**

**72. Rue Etienne-Richerand - 69003 LYON**

**1977**







**UNIVERSITE CLAUDE BERNARD**

U.E.R. ALEXIS CARREL

LYON

---

Année 1977

N° 217

## **TRICHLORETHYLENE ET MEDECINE DU TRAVAIL**

(à propos de 8 observations posant la  
question d'une action toxique hémato-  
logique).

---

### **THÈSE**

Présentée

**A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON**

et soutenue publiquement le 27 Mai 1977  
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

**GARDEN épouse CHAPON Geneviève**

née le 30 Novembre 1951

à LYON 6<sup>e</sup>

---

EDITIONS A. G. E. L.

72. Rue Etienne-Richerand - 69003 LYON

1977

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

LEON ALDO CARRE

1971

1971

Année 1971

TRICHLORÉTHYLENE ET MÉDECINE DU TRAVAIL

Le présent de 2 observations cliniques et  
une étude expérimentale de l'effet  
léthargique



A L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON

en vue de l'obtention du diplôme de  
Docteur en Médecine

GABRIEL GARNIER CHATON Claude

né le 20 Mars 1921

à LYON

ÉDITIONS A. & J.  
12, rue de la République - 69001 LYON

1971

U N I V E R S I T E   C L A U D E - B E R N A R D

=====

Président de l'Université - Professeur GERMAIN D.

Premier Vice-Président - Professeur ELBAZ E.

XXXXXX

Secrétaire Général - M. RAMBAUD J.

XXXXXX

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE ET LEUR DIRECTEUR.

ALEXIS CARREL - Professeur R. MORNEIX

GRANGE-BLANCHE - Docteur SALLE B. (Maître de Conférences Agrégé)

LYON-NORD - Docteur NEIDHARDT J.P. (Maître de Conférences Agrégé)

SUD-OUEST - Professeur NORMAND J.

BIOLOGIE HUMAINE - DOCTEUR REVILLARD (Maître de Conférences Agrégé)

TECHNIQUES DE REAPDAPTATION - Docteur MORGON A. (Maître de Conférences Agrégé)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES - Professeur BIZOLLON C.A.

SCIENCES ODONTOLOGIQUES - Docteur VINCENT R.

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE - M. MILLON A.

MATHEMATIQUES - Professeur COMBET E.

PHYSIQUE - Professeur DELMAU J.

CHIMIE ET BIOCHIMIE - Professeur HUET J.

SCIENCES DE LA NATURE - Professeur GINET R.

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES - Mlle le Professeur WORBE Jeanne-Françoise

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE n° 1 - Professeur POUYET B.

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE n° 2 - Professeur GALLET - Directeur ENSAM

OBSERVATOIRE - M. MONNET Guy - Astronome Adjoint

PHYSIQUE NUCLEAIRE - Professeur GUSAKOW M.

U.E.R. DE MECANIQUE - Professeur COMTE-BELLIOT Geneviève.



RESPONSABLES D'ENSEIGNEMENT

de l'U.E.R. ALEXIS CARREL

---

1<sup>er</sup> Cycle -

Anatomie - M. le Professeur BOUCHET Alain

Biologie - M. le Professeur GIROD Christian

Chimie-Biochimie - M. le Professeur COLOBERT Louis

M. le Docteur NOFRE Claude, Maître de Conférences Agrégé

Histologie-Embryologie-Cytogénétique - M. le Professeur GIROD Christian

Mathématiques-Statistiques - M. le Professeur SITE Jean

Physiologie - M. le Docteur PELLET Michel, Maître de Conférences Agrégé

M. le Docteur SCHMITT Michel, Maître de Conférences Agrégé

Physique-Biophysique - M. le Professeur BERGER Michel

Psychologie-Médicale - M. le Professeur GUYOTAT Jean

Sciences Sociales et Economie Médicale - M. le Professeur ROCHE Louis

2<sup>e</sup> Cycle -

Anatomie Pathologique - M. le Professeur TOMMASI Michel

M. le Docteur LOIRE Robert, Maître de Conférences  
Agrégé

Bactériologie - M. le Professeur FLEURETTE Jean

Cardiologie - M. le Professeur FROMENT Roger

M. le Professeur GONIN André

Chirurgie Cardiaque - M. le Professeur MARET Gilbert

Chirurgie Digestive - M. le Professeur FRANCILLON Jacques

Chirurgie Générale - M. le Professeur LIARAS Henri

M. le Professeur DESCOTES Jacques

M. le Docteur SPAY Georges, Maître de Conférences Agrégé

Chirurgie Infantile - M. le Docteur DAUDET Maurice, Maître de Conférences  
Agrégé

Chirurgie Osseuse-Orthopédique - M. le Professeur de MOURGUES Georges

M. le Docteur COMTET Jacques, Maître de  
Conférences Agrégé

.../...



- Dermatologie - M. le Docteur PERROT, Maître de Conférences Agrégé
- Endocrinologie - M. le Docteur BERTHEZENE François, Maître de Conférences Agrégé
- Gastro-Entérologie - M. le Professeur BEL André
- Génétique Générale - M. le Docteur HERMIER Michel, Maître de Conférences Agrégé
- Gynécologie - M. le Professeur ROCHET Yves  
M. le Docteur BREMOND Alain, Maître de Conférences Agrégé
- Hémobiologie - M. le Professeur MOREL Pierre
- Hygiène - M. le Docteur MONIER Jean-Claude, Maître de Conférences Agrégé
- Maladies Infectieuses - M. GIROUD Maurice, Professeur Agrégé du Val de Grâce
- Maladies du Sang - M. le Professeur REVOL Louis
- Médecine Expérimentale - M. le Professeur MORNEX René
- Médecine Légale - M. le Professeur ROCHE Louis
- Médecine du Travail - M. le Professeur BOURRET Jacques  
M. le Docteur EYSSETTE
- Néphrologie - M. le Professeur FRANCOIS Bernard
- Neuro-Chirurgie - M. le Professeur MANSUY Louis  
M. le Docteur FISCHER Georges, Maître de Conférences Agrégé
- Neurologie - M. le Professeur DEVIC Michel
- Obstétrique - M. le Professeur GARNIER René
- Ophtalmologie - M. le Docteur PAUPERT-RAVAULT, Maître de Conférences Agrégé
- Oto-Rhino-Laryngologie - M. le Professeur MARTIN Henri
- Parasitologie - M. le Docteur BATTESTI
- Pédiatrie - M. le Professeur FRANCOIS René
- Pharmacologie - M. le Docteur EVREUX, Maître de Conférences Agrégé
- Pneumo-Phtisiologie - M. le Professeur TOURAINE Roger  
M. le Docteur BERNARD JP., Maître de Conférences Agrégé
- Psychologie - M. le Professeur GUYOTAT Jean  
M. le Docteur MARIE-CARDINE, Maître de Conférences Agrégé
- Radiologie - M. le Docteur BUFFARD, Maître de Conférences Agrégé  
M. le Docteur CHOLLAT Louis, Maître de Conférences Agrégé
- Rhumatologie - M. le Docteur MEUNIER, Maître de Conférences Agrégé
- Séméiologie Chirurgicale - M. le Docteur VIGNAL Jacques, Maître de Conférences Agrégé
- Séméiologie Médicale - M. le Professeur VIALA Jean-Jacques
- Stomatologie - M. le Professeur DUMAS Pierre
- Urgence-Réanimation - M. le Professeur DELEUZE Raymond  
Mme le Docteur ESTANOVE Suzanne, Maître de Conférences Agrégé
- Urologie - M. le Docteur DUBERNARD P.



## COMPOSITION DU JURY

**Président** : Monsieur le Professeur L. REVOL (U.E.R. A. CARREL)

**Assesseurs** : Monsieur le Professeur J. BOURRET (U.E.R. A. CARREL)

Monsieur le Professeur J.J. VIALA (U.E.R. A. CARREL)

Monsieur le Professeur Agrégé G. PROST (U.E.R. LYON - NORD)



**A mes parents**

*dont la vie n'a été qu'une leçon de courage.*

*En témoignage de ma profonde reconnaissance et de toute  
mon affection.*

**A mon mari**

*qui m'a toujours encouragée.*

**A la mémoire de mes frères Georges, Alain et Gilbert**

**A Catherine**

**A Gérard et à Nicole**

**A ma grand-mère et à ma grand-tante**

**A mon parrain et à ma marraine**

**A mes beaux-parents**

**A Pierre**

**A ma famille**

**A mes amis**



**A NOTRE PRESIDENT DE THESE**

**Monsieur le Professeur Louis REVOL**

*En nous confiant le sujet de ce travail et en acceptant la présidence de notre jury, il nous a, une fois de plus, manifesté la confiance et la bienveillance dont il n'a cessé de nous entourer.*

*Nous avons conservé de notre passage dans son service le souvenir d'un excellent enseignement.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre admiration.*



## A NOS JUGES

**Monsieur le Professeur Jacques BOURRET**

*Il nous a accueilli avec une grande gentillesse  
et il a bien voulu examiner ce travail avec toute  
sa compétence.*

*Qu'il nous soit permis de l'en remercier en l'assurant  
de notre profond respect.*

**Monsieur le Professeur Jean-Jacques VIALA**

*Il a aimablement accepté de juger ce travail.*

*Qu'il trouve ici l'expression de nos vifs remerciements.*

**Monsieur le Professeur Agrégé Guy PROST**

*Nous le remercions très vivement d'avoir accepté  
de faire partie de notre jury, et d'avoir examiné  
notre travail avec compétence et indulgence.*



**A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX :**

**Monsieur le Professeur Agrégé M. GIROUD (Hôpital Desgenettes)**

**Monsieur le Professeur R. FRANCOIS (Hôpital E. Herriot)**

**Monsieur le Professeur J. DESCOTES (Hôpital E. Herriot)**

**Monsieur le Professeur A. BOUCHET (Clinique des Charmettes)**

**Monsieur le Docteur G. RENDU (Clinique Mutualiste)**

**A Monsieur le Docteur J. CHAUVIRE**

*Lors de notre stage interné à la Maison de Retraite du Mont d'Or,  
il nous a fait bénéficier d'un enseignement d'une grande richesse.*

*Qu'il soit assuré de notre profonde reconnaissance.*

**A Monsieur le Docteur A. TOURNIAIRE**

**Nous voulons remercier également ceux qui nous ont apporté une aide précieuse dans  
le déroulement de ce travail :**

**Messieurs les Docteurs TOMATIS et SARRACHI du Centre International  
de Recherche contre le Cancer**

**Monsieur le Docteur BERTHOLON**

**Le Centre de Médecine du Travail de CLUSES (Haute-Savoie)**

**Madame le Docteur VINCENT du Centre Anti-Poison de l'Hôpital E. Herriot**



## INTRODUCTION

A propos de sept observations recueillies dans le service d'hématologie du Professeur REVOL (Hôpital Ed. HERRIOT, pavillon E bis) et d'une observation du Centre Anti-Poison (Hôpital Ed. HERRIOT pavillon N), nous avons été amenées à nous poser la question d'une éventuelle hémato-toxicité du Trichloréthylène.

Au cours de nos recherches, nous avons recueilli un certain nombre d'éléments et de faits, que nous exposerons dans la seconde partie de ce travail, la première partie étant consacrée à de brefs rappels sur le trichloréthylène : ses propriétés physico-chimiques, son métabolisme et les différents tableaux classiques de l'intoxication.



## PREMIERE PARTIE

### QUELQUES RAPPELS A PROPOS DU TRICHLORETHYLENE

- I - SYNONYMES ET NOMS COMMERCIAUX
- II - FORMULE CHIMIQUE ET POIDS MOLECULAIRE
- III - PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES
- IV - PRODUCTION ET EMPLOI DU TRICHLORETHYLENE
- V - METABOLISME ET MISE EN EVIDENCE DU TRICHLORETHYLENE OU DE SES METABOLITES DANS L'ORGANISME
  - V - 1 Voies de pénétration
  - V - 2 Répartition dans l'organisme
  - V - 3 Catabolisme du trichloréthylène
  - V - 4 Mise en évidence dans l'organisme
- VI - LES DIFFERENTS TABLEAUX CLASSIQUES DE L'INTOXICATION
  - A / Les intoxications aiguës
  - B / Les intoxications chroniques



Dans cette première partie, nous nous bornerons à faire quelques rappels sur les propriétés physico-chimiques du Trichloréthylène, sa production et son emploi, son métabolisme et les tableaux classiques de l'intoxication.

## I - SYNONYMES ET NOMS COMMERCIAUX (National Cancer Institute) (75)

N° 79-01-6

Acetylen trichloride ; 1-chloro-2,2-dichloroethylene ; ethynyltrichloride ; ethylene trichloride ; trichloroethylene ; 1,1,2-trichloroethylene

Algylen ; Blancosolv ; Chlorylen ; Cincosolv ; Crawhaspol ; Dukeron ; Flock Flip ; Gemalgene ; Germalgene ; Threthylen ; Threthylene ; Trechloran ; Trichloren ; Triclène ; Tri-clène ; Trielene ; Triklone ; Trilene ; Triline ; Trimar ; Triol ; Westrosol ... etc.

## II - FORMULE CHIMIQUE ET POIDS MOLECULAIRE

|                     |   |               |                                                  |
|---------------------|---|---------------|--------------------------------------------------|
| Formule brute       | = | $C_2HCl_3$    | $\begin{array}{cc} Cl & Cl \\   &   \end{array}$ |
| Formule structurale | = | $ClCH = CC_2$ | $Cl - C = C - H$                                 |
| Poids moléculaire   | = | 131,4         |                                                  |

## III - PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES (MARY. G) (63)

(International Agency for research on cancer) (53)

### 1 - Description

Le trichloréthylène est un liquide incolore à odeur rappelant un peu celle du chloroforme, agréable et exposant même à la toxicomanie. Il est ininflammable.

2 - Point d'ébullition sous 760 mm Hg = 87°C



3 - Point de fusion = - 73° C

4 - Point de congélation = - 86,4° C

5 - Densité

= à l'état liquide : 1,48 (à 15° C)

= densité de vapeur : 4,54 (air = 1)

6 - Solubilité

Peu soluble dans l'eau (0,11 % à 20° C), le trichloréthylène est soluble dans l'alcool, l'éther, l'acétone, l'éthanol, la benzine et les huiles végétales. C'est un excellent dissolvant de toutes les graisses et huiles, des suifs, des résines, de la paraffine, du soufre, des cires, du caoutchouc naturel et synthétique et de nombreuses matières plastiques se dissolvent dans le trichloréthylène.

7 - Volatilité

La tension de vapeur est de 94 mm Hg à 30° C.

8 - Chaleur spécifique à 20° C = 0,223 Kcal/Kg/°C

9 - Données spectroscopiques

Le trichloréthylène a la propriété d'absorber le rayonnement dans l'ultra-violet et dans l'infra-rouge, ce qui est à la base de certains appareils de dosage du trichloréthylène.

10 - Chaleur latente de vaporisation au point d'ébullition = 57,2 Kcal /Kg.

11 - Durée relative d'évaporation à température ambiante  
(par rapport à celle de l'acide sulfurique = 1) = 3,8

12 - Stabilité

Le trichloréthylène est lentement décomposé par la lumière avec formation de chlorure d'hydrogène. Par chauffage entre 400° et 900°, il peut donner naissance à du phosgène, composé très irritant et très toxique.

13 - Réactivité

Il est sujet à auto-oxydation, il n'est pas hydrolysé par l'eau dans des conditions normales.



14 - Température d'auto-ignition = 410° C

15 - Viscosité = 0,0055 poisse

16 - Facteurs de conversion

1 ppm = 538 mg/m<sup>3</sup> (à 25°)

1 mg/l = 185,8 ppm

#### IV - PRODUCTION ET EMPLOI DU TRICHLORETHYLENE

1 - Production (International Agency for Research on Cancer) (53)

Le trichloréthylène fut découvert en 1864 par FISCHER, à l'occasion d'expériences de réduction de l'hexachloréthane en présence d'hydrogène.

Le trichloréthylène est préparé à partir de l'acétylène ; celui-ci, en présence de catalyseurs, réagit avec le chlore pour donner du tétra-chloroéthane symétrique, qui donnera ensuite du trichloréthylène par départ d'une molécule d'acide chlorhydrique.

Le trichloréthylène a été produit pour usage commercial :

- En Autriche, depuis 1908,
- En Allemagne, depuis 1910,
- Aux Etats-Unis, depuis 1925.

En 1974, la production de Trichloréthylène aux Etats-Unis fut de 193 000 tonnes, dont 19 000 tonnes furent exportées notamment vers Mexico, les Pays-Bas, le Japon, le Brésil.

En ce qui concerne la production française, une note du Ministère de la Qualité de la Vie (communiquée par le Centre de Médecine du Travail de Cluses) donnait les chiffres suivants :

Consommation de Trichloréthylène en 1973, en tonnes :

|                                  |        |
|----------------------------------|--------|
| . peinture et vernis .....       | 1 000  |
| . dégraissages métalliques ..... | 65 000 |
| . adhésifs .....                 | 200    |
| . caoutchouc .....               | 2 500  |
| . nettoyage à sec .....          | 1 000  |
| . produits d'entretien .....     | 2 000  |
| . extraction d'huiles .....      | 1 000  |
| . divers .....                   | 2 300  |
| TOTAL .....                      | 75 000 |



Il était prévu une production mondiale d'environ 680 000 tonnes pour 1975 (National Cancer Institute) (75).

## 2 - Emploi

Le trichloréthylène, souvent considéré comme diluant, est employé :

- dans l'industrie, souvent en remplacement du benzène, comme :
  - . agent de dégraissage industriel (métaux, fibres textiles, nettoyage du matériel d'optique ...)
  - . solvant des vernis, couleurs, peintures, gommes, goudrons, résines ...
  - . dans l'industrie chimique, il est à la base de la synthèse de nombreux composés organiques.
- dans le nettoyage à sec des vêtements
- comme détachant pour l'usage ménager ; il entre également dans la composition de produits lustreurs pour automobiles, de pâtes anti-rouille ...
- dans l'agriculture, pour la destruction des insectes nuisant aux grains.
- en médecine, il a été utilisé comme anesthésique en chirurgie, stomatologie et obstétrique, et comme analgésique dans la névralgie du Trijumeau.

## V - METABOLISME ET MISE EN EVIDENCE DU TRICHLORETHYLENE OU DE SES METABOLITES DANS L'ORGANISME

### V - 1 Voies de pénétration

Le trichloréthylène peut être absorbé :

- . par voie digestive, cette ingestion pouvant être accidentelle, volontaire (suicide) ou même criminelle. Cette absorption est responsable de lésions irritatives des muqueuses du tractus digestif.
- . par voie transcutanée, celle-ci étant peu importante.
- . par voie pulmonaire, celle-ci étant la plus importante.



## V - 2 Répartition dans l'organisme

Le trichloréthylène, après son absorption, va d'abord être transporté par le sang, puis il diffuse dans les espaces extra-cellulaires et va se fixer dans certains organes riches en graisses. (MARY G.) (63)

FABRE et TRUHAUT (rapporté par MARY) (63) ont étudié expérimentalement cette fixation : pour ces auteurs, on trouve le toxique dans les glandes endocrines (surrénales et ovaires), la rate, le sang, le rein, le poumon, le cerveau et le foie.

## V - 3 Catabolisme du trichloréthylène

L'élimination du trichloréthylène se fait avant tout par voies respiratoire et urinaire (ROCHE, LEJEUNE et RIFFAT, 1958) (91).

L'élimination respiratoire explique certainement l'odeur fruitée souvent particulière de l'haleine de ces malades, qui rappelle un peu celle du chloroforme.

L'élimination urinaire est cependant d'un grand intérêt, car elle permet de faire la preuve de l'intoxication. Son étude a été l'objet d'un grand nombre de travaux.

Le trichloréthylène est éliminé dans les urines, pour une part sous sa forme habituelle, mais une partie importante est excrétée sous forme de produits de dégradation :

- le plus important de ceux-ci est l'acide trichloracétique, qui peut être obtenu directement par oxydation du trichloréthylène ou indirectement après transformation de ce dernier en hydrate de chloral (BUTLER, 1949) (20). Cette élimination sous forme d'acide trichloracétique a été établie par BARRET et JOHNSON (12) et elle a été confirmée par de nombreux auteurs.

- mais le trichloréthylène peut encore s'éliminer sous forme de trichloréthanol ainsi que d'acide trichloro-éthyl-glucuronique ou urochloralique, produit de sa glucurono-conjugaison.

- on a décrit une élimination sous forme d'acide monochloracétique et de chloroforme, mais, en accord avec BARTONICEK et TEISINGER (1962) (9) et SOUCEK et VLACHOVA (1954) (99), la production de ces substances n'a pas été confirmée. D'autres auteurs



tels que PEBAY-PEYROULA en 1969 (85) ont retrouvé l'acide monochloracétique.

Etant donné que le plasma contenait 4 à 8 fois moins d'acide trichloracétique que les globules rouges, à partir desquels il peut être extrait seulement par élution, BARTONICEK (1962) (8) conclut que les érythrocytes absorbaient sélectivement ce métabolite. FABRE et TRUHAUT (1952) trouvèrent, qu'après une exposition aiguë, la plus grande quantité d'acide trichloracétique se retrouvait dans la rate tandis qu'après une exposition chronique, la plus grande quantité était dans les poumons.

DANIEL (1963) (26) donna du trichloréthylène marqué à des rats, par gavage. Il constata que :

- . 10 à 20 % de la dose était excrétée dans les urines sous forme d'acide trichloracétique (1 à 5 %) et de trichloréthanol (10 à 15 %).

- . 0 à 0,5 % était excrétée sous forme de trichloréthylène dans les fèces.

- . 72 à 85 % était excrétée sous forme de trichloréthylène dans l'air expiré.

Chez l'homme, il a été constaté que l'on retrouvait de l'acide trichloracétique dans les urines 2 à 3 fois plus souvent et du trichloréthanol 2 à 3 fois moins souvent chez la femme que chez l'homme dans les premières 24 heures après une exposition (NOMIYAMA et NOMIYAMA, 1971) (78). Une relativement haute rétention de trichloréthylène survient après une inhalation de 1 250 à 1 900 mg/m<sup>3</sup> (250 à 380 ppm) pendant 2 à 7 heures (33 % chez l'homme, 37 % chez la femme). Il est éliminé par les poumons moins rapidement chez la femme (17 %) que chez l'homme (22 %) (NOMIYAMA et NOMIYAMA, 1971) (78).

En 1969, PEBAY-PEYROULA (85) constatait que le trichloréthylène était métabolisé par les hématies et par les microsomes des cellules hépatiques (oxydation en présence de NADPH). Le trichloréthanol est le métabolite le plus toxique ; il est en effet doué d'un important pouvoir narcotique ; l'acide trichloracétique étant par contre peu toxique, se fixant aux protéines tissulaires et plasmatiques.

IKEDA et OHTSUJI (1972) (52) constatèrent que les concentrations urinaires des composés trichlorés globaux et du trichloréthanol étaient proportionnelles à la concentration atmosphérique de trichloréthylène. Celles de l'acide trichloracétique l'étaient jusqu'à une concentration de 50 ppm mais pas à des concentrations supérieures.



OGATA et TAKATSUKA (1971) (81) constatèrent que la concentration urinaire de trichloréthanol atteignait son maximum en 1 à 3 heures, celle de l'acide trichloracétique en 42 à 69 heures après l'exposition, l'excrétion des deux persistant jusqu'à 100 heures.

#### V - 4 Mise en évidence dans l'organisme

En ce qui concerne la mise en évidence du trichloréthylène ou de ses métabolites dans l'organisme, nous ne ferons que passer en revue les différentes méthodes : LAUGIER-FRACHON (58) - MARY (63).

- dosage du trichloréthylène par colorimétrie : réaction de FUJIWARA-ROSS

Cette méthode est basée sur la propriété de certains radicaux poly-halogénés de donner un produit coloré avec la Pyridine en milieu alcalin.

- dosage du trichloréthylène dans le sang par chromatographie en phase gazeuse

- dosage de l'acide trichloracétique

- . dans l'urine, on réalise la réaction alcalo-pyridinique directement avec l'urine ;

- . dosage dans le sang : il faut d'abord éliminer le trichloréthylène par air chaud puis une défécation préalable est indispensable.

- dosage du trichloréthanol dans les urines : on le dose par l'oxydation qui se produit simultanément à l'hydrolyse acide et qui le transforme en acide trichloracétique.



SCHEMA DE DEGRADATION  
DU TRICHLORETHYLENE

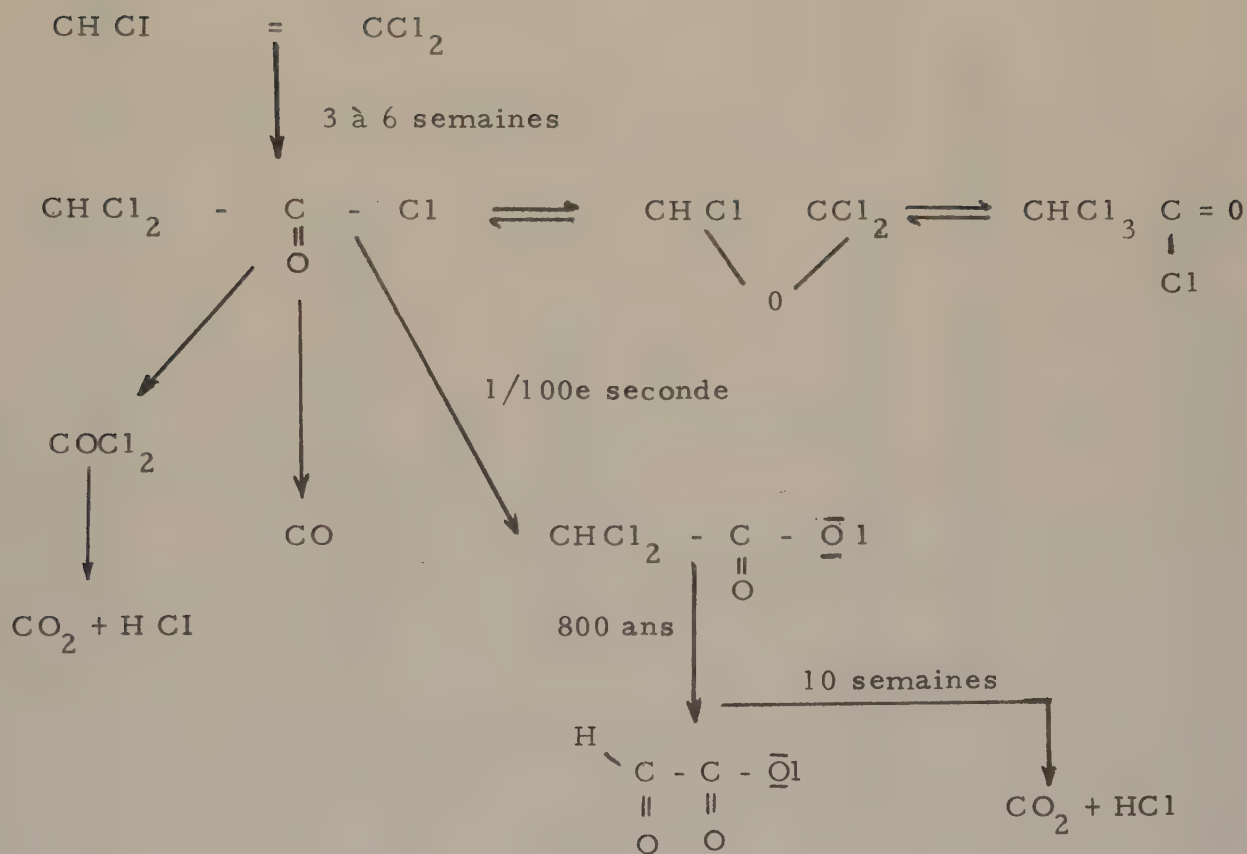


Tableau n° 1 - D'après JORDAN M., SIMON M.C., BERTHIER P., 1976 (54)



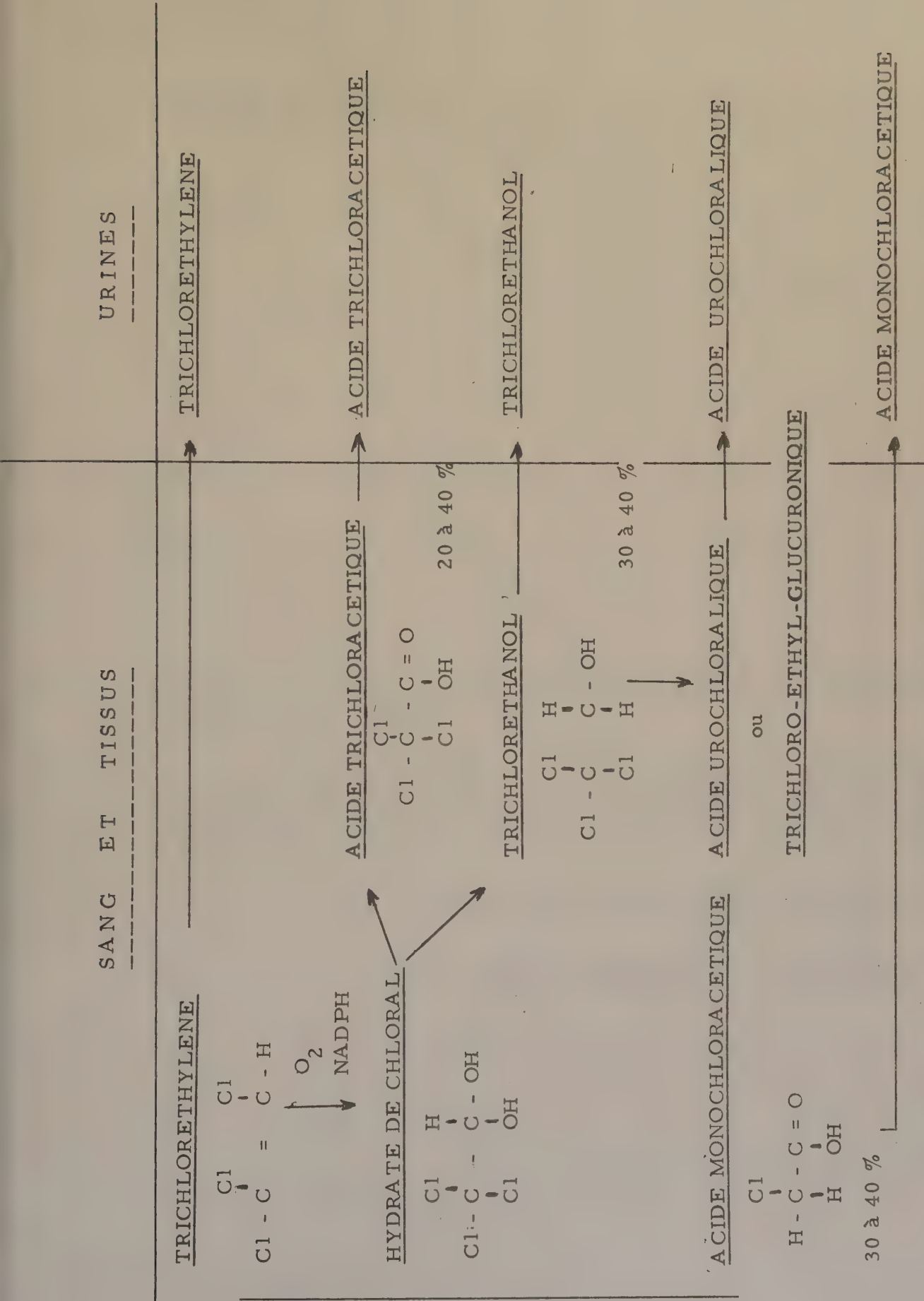


Tableau n° 2 - METABOLISME DU TRICHLORETHYLENE  
d'après ROCHE L., LEJEUNE E. et RIFFAT G., 1958 (91)  
et PEBAY-PEYROULA, 1969 (85)



# VALEURS DES LIMITES TOLERABLES DANS L'ATMOSPHERE

(d'après la littérature)

|                 |                                                                              |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------|
| U. S. A.        | 100 ppm (520 mg/m <sup>3</sup> )<br>avec des pointes de 300 ppm pendant 5 mn |
| Grande-Bretagne | 200 ppm (1050 mg/m <sup>3</sup> )                                            |
| U. R. S. S.     | 10 ppm (50 mg/m <sup>3</sup> )                                               |
| FRANCE          | 100 ppm                                                                      |
| JAPON           | 100 ppm                                                                      |
| R. F. A.        | 50 ppm                                                                       |

Tableau n° 3

En 1975, GRAVOT (40) a proposé que la concentration maximale admissible dans les locaux de travail soit de 60 ppm, pour les vapeurs de trichloréthylène.

Les concentrations maximales admissibles ne tiennent pas compte de la volatilité du solvant. Il serait préférable de prendre en considération les indices de sécurité relative (ISR). (JORDAN, SIMON et BERTHIER, 1976) (54).

.  $ISR_1$  est défini lorsque l'utilisation du solvant est de courte durée

$$ISR_1 = \frac{TLV \times \text{densité de vapeur} \times \text{durée relative d'évaporation}}{\text{tension de vapeur}}$$

TLV = MAC = concentration maximale admissible

$$ISR_2 = \frac{TLV}{\text{tension de vapeur}}$$

La sécurité relative d'emploi est d'autant plus grande que les indices ISR sont plus élevés.



|                  | TLV<br>(ppm) | tension<br>de vapeur<br>à 20° C<br>(mm Hg) | durée relative<br>d'évaporation<br>à 20° C | densité de<br>vapeur | ISR <sub>1</sub> | ISR <sub>2</sub> |
|------------------|--------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------|------------------|------------------|
| Trichloréthylène | 100          | 60                                         | 3,8                                        | 4,5                  | 28,5             | 1,7              |

Tableau n° 4

VI - LES DIFFERENTS TABLEAUX CLASSIQUES DE L'INTOXICATION

Nous envisagerons très succinctement les différents tableaux classiques que peuvent présenter les intoxications, celles-ci ayant fait l'objet de plusieurs travaux et thèses : GIRARD (38), GACHINARD (36), PEBAY-PEYROULA et FREJAVILLE (86), MARY (63), LAUGIER-FRACHON (58) ....

A / Les intoxications aiguës

Elles sont le plus souvent accidentelles et présentent les formes suivantes :

- Intoxications suraiguës

Les sujets sont trouvés morts dans des atmosphères à haute concentration en trichloréthylène, ou succombent quelques instants après en être sortis. Il y a coma immédiat avec collapsus.

- Intoxications aiguës. atteinte nerveuse

Les intoxications aiguës entraînent essentiellement des troubles de conscience, souvent précédés de céphalées ; il peut s'agir d'un état pseudo-ébrio ; à un degré de plus, d'une somnolence avec obnubilation ou même d'un coma vigil plus ou moins prolongé. La mort est possible.

. atteinte cardiaque

Elle se manifeste par une hyperexcitabilité myocardique traduite par des extra-systoles ventriculaires polymorphes, isolées puis en salves, faisant redouter la fibrillation ventriculaire. Une insuffisance



circulatoire accompagne souvent ces troubles de l'excitabilité.

Il s'y ajoute souvent des troubles de la repolarisation, avec, à l'ECG, ondes T plates ou inversées dans toutes les dérivations.

#### . atteinte digestive

Elle se manifeste par des épigastralgies à type de brûlures, de la diarrhée, des vomissements, voire des hémorragies digestives.

#### . atteinte hépato-rénale

Elle est très discutée. Le trichloréthylène fait partie des toxiques hépato-rénaux inconstants. Des hépatonéphrites ont été décrites.

#### . atteinte cutanée

Le trichloréthylène a une action irritante sur la peau ; il entraîne des brûlures, des dermites de contact et des eczémas.

#### . atteinte pulmonaire

Pour de nombreux auteurs, les oedèmes aigus du poumon rencontrés sont déclenchés par le phosgène.

### B / Les intoxications chroniques

Beaucoup d'auteurs nient son existence. Cependant, beaucoup d'autres ont analysé les troubles présentés par des sujets travaillant pendant des années dans des atmosphères de trichloréthylène.

Les troubles les plus fréquemment notés sont d'ordre nerveux, à type de céphalées, vertiges, troubles neuro-psychiques, irritabilité, hyperémotivité, insomnie ou au contraire hypersomnie (GUNTHER) (44) en fin de travail notamment, perte de la mémoire, anxiété, sensation d'ébriété, troubles d'ordre neuro-végétatifs tels que sueurs, tachycardie, tremblements.

D'autre part, des polynévrites et des névrites du trijumeau ont été rapportées.

D'autres troubles sont d'ordre digestifs : des ouvriers professionnellement exposés, se plaignent fréquemment de malaises comportant des céphalées, des vertiges, des nausées, une anorexie, des épigastralgies rappelant la "petite insuffisance hépatique" sans preuve d'atteinte de l'organe. Certains auteurs ont signalé également des crises douloureuses abdominales, un ballonnement, des vomissements ...  
A retenir aussi un effet antabuse.



Nous verrons plus loin, dans la deuxième partie de ce travail, que les travaux du National Cancer Institute, ont montré, chez l'animal, l'action cancérigène du trichloréthylène sur le foie.



## DEUXIEME PARTIE

## SANG ET TRICHLORETHYLENE

I - ETUDE EXPERIMENTALE CHEZ L'ANIMAL

## I - 1 Dans la littérature

I - 1 - 1 Les éléments négatifs

I - 1 - 2 Les éléments positifs

## I - 2 Expérimentation récente : National Cancer Institute

A / Protocole de l'étude chronique

B / Résultats

I - Chez le rat

1) Le poids

2) Observation clinique

3) Les survivants

4) Pathologie

5) Sur le plan hématopoïétique

II - Chez la souris

1) Le poids

2) Observation clinique

3) Les survivants

4) Pathologie

5) Sur le plan hématopoïétique

C / En résumé

II - CHEZ L'HOMME

## II - 1 Dans la littérature

## II - 2 Observations personnelles

II - 2 - 1 Les observations du service du Professeur REVOL

II - 2 - 2 L'observation du Centre Anti-Poison

II - 2 - 3 Discussion



Comme nous l'avons indiqué dans notre plan, nous commencerons par une étude expérimentale chez l'animal, puis nous passerons à l'étude chez l'homme.

## I - ETUDE EXPERIMENTALE CHEZ L'ANIMAL

### I - 1 Dans la littérature

#### I - 1 - 1 Les éléments négatifs

ADAMS et ses collaborateurs (1951) (1) étudièrent les effets de l'intoxication par le trichloréthylène chez quatre espèces animales (lapins, rats, cochons d'Inde et singes). Ceux-ci furent exposés 7 heures par jour, cinq jours par semaine pendant environ 6 mois, les concentrations maximales de trichloréthylène n'ayant pas d'effet défavorable étant de :

- 400 ppm pour les singes
- 200 ppm pour les rats et les lapins
- 100 ppm pour les cochons d'Inde,

Des contrôles hématologiques furent pratiqués notamment chez les rates mais ils ne montrèrent pas de variation significative par rapport aux valeurs témoins.

NOWILL et ses collaborateurs (1954) (79) effectuèrent leur expérimentation sur un chien, trois lapins et trois rats ; ceux-ci furent exposés pendant trois mois, à raison de 18 heures par jour à des concentrations de trichloréthylène voisine de 0,05 à 0,1 volume pour 100 (ce qui correspond à environ 100 à 500 fois les concentrations que l'on peut rencontrer dans l'industrie). La détermination du nombre des globules rouges, globules blancs et de la valeur de l'hémoglobine fut faite chez tous les animaux avant et après exposition.

Les auteurs ne remarquèrent pas de modification significative par rapport aux déterminations faites avant exposition. Il n'y avait pas de cellules anormales dans le sang, ni d'effet indirect d'interférence sur le fonctionnement de la moelle osseuse.



ANDERSSON (1957) (5) trouva 5 anémies dans son matériel d'expérience mais conclut qu'on ne pouvait faire de relation entre ces anémies et l'exposition au trichloréthylène.

PRENDERGAST (1967) (89) et ses collaborateurs portèrent leur expérimentation sur des rats, des cochons d'Inde, des lapins et des singes.

Deux types d'études furent menées à bien :

- l'exposition continue de 90 jours pour simuler les conditions sous marines (35 ppm) ;

- l'exposition répétée chaque jour, 8 heures par jour, 5 jours par semaine pendant une période de 6 semaines pour simuler le type d'exposition rencontrée dans l'industrie (730 ppm).

Des examens hématologiques furent pratiqués, excepté chez les singes, avant et après exposition. Aucune modification ne fut considérée comme significative par les auteurs.

RUDALI (1967) (93) étudia l'exposition au trichloréthylène d'un groupe de souris NLC et ne constata pas de développement tumoral.

#### I - 1 - 2 - Les éléments positifs

LANDE, DERVILLEE et NUN (1938-39) (57) se sont adressés à plusieurs espèces animales : lapins, cobayes, rats blancs et souris blanches.

En ce qui concerne l'intoxication chronique PAR VOIE RESPIRATOIRE, ils ont suivi pendant des périodes allant de deux mois et demi à quatre mois, des cobayes soumis de façon régulière à l'inhalation de petites quantités de trichloréthylène. Les atmosphères réalisées présentaient toujours une faible concentration de trichloréthylène : 10 mg, 20 mg, 30 mg et 40 mg/l.

Au point de vue hématologique, les auteurs n'ont pas noté de modifications du nombre des globules rouges ou des globules blancs. La formule leucocytaire présentait seulement une légère modification dans le sens d'une polynucléose surtout marquée après un mois et demi ou deux mois d'intoxication, cette polynucléose semblant décroître par la suite. Le taux des réticulocytes n'atteignit jamais un pourcentage élevé. Les animaux furent répartis en deux lots : le premier a été sacrifié après deux mois et demi d'intoxication, le deuxième après quatre mois d'intoxication. Pour chacun des deux lots, la durée totale des heures



d'exposition au trichloréthylène s'échelonnait entre 26 h 30 et 68 h 30. Dans tous les cas, la rate présentait à la coupe, une consistance très dure (nous n'avons pas de renseignements histologiques).

En ce qui concerne l'intoxication chronique par voie digestive, elle fut réalisée chez le lapin : les séances d'intoxication eurent lieu trois fois par semaine pendant une période variant de un à cinq mois. Dans tous les cas, les quantités absorbées furent faibles : 0,5 cc au cours de chaque séance, soit 0,0735 g de trichloréthylène par kilo de poids.

Au point de vue hématologique, il y eut peu de variations dans l'ensemble : une baisse légère du taux de l'hémoglobine et une augmentation relative du nombre des globules rouges. Quant à la formule leucocytaire, il ne fut pas possible de conclure à une variation en faveur de la lymphocytose ou de la polynucléose, les modifications se faisant tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre.

SEIFTER (1944) (97) rapporte l'expérimentation sur des chiens intoxiqués au trichloréthylène pendant des périodes variables et à des concentrations variables. Les images cliniques consistèrent en léthargie, anorexie, nausées, vomissements, perte de poids, dysfonctionnement hépatique avec perturbation du test à la BSP et une anémie avec baisse progressive, maximale de 10 %, du taux des globules rouges. Aucune modification significative des globules blancs.

BOTTE (1950) (14) rapporte, dans sa thèse, inspirée par le Pr CHEVALIER, l'expérimentation de LEHMAN et de ses élèves qui entreprirent une intoxication à faibles concentrations, prolongée et continue, sur deux séries d'animaux. L'expérimentation dura de 10 à 17 jours, par exposition quotidienne de 8 à 9 heures à la dose moyenne de 6,5 à 7,7 mg/l.

Le lapin subit l'épreuve beaucoup plus allègrement que le chat. Il fut en effet noté chez cet animal, dès les premiers jours, une polyglobulie initiale puis une chute du nombre des hématies sans qu'on put toutefois parler d'anémie. Au contraire, le nombre des leucocytes tomba rapidement chez les chats qui mourraient précocément, tandis qu'il s'éleva d'une façon très importante chez ceux qui allaient survivre.

Parallèlement les lapins qui, tous devaient survivre, présentèrent une baisse notable et continue de l'hémoglobine au fur et à mesure des progrès de l'intoxication.

Pour son expérimentation personnelle, BOTTE utilisa des lapins qui subirent une exposition aux vapeurs de trichloréthylène quotidienne de 8 heures pendant 45 jours. Les conclusions furent les suivantes :



- le nombre des leucocytes demeura pratiquement normal ;
- le rapport des leucocytes granuleux aux leucocytes à noyaux varia peu ;
- par contre les modifications dans la série rouge furent indéniables.

On observa dans les premières semaines de l'intoxication une polyglobulie d'installation progressive et nette, puis, à partir d'un certain chiffre, une chute régulière et continue aboutissant à une anémie. L'action du trichloréthylène sur les éléments figurés de la série rouge chez le lapin fut quantitativement manifeste sinon très importante.

HOLM et ses collaborateurs (1953) (50) firent une étude sur des brebis intoxiquées par des tourteaux de soja extraits au trichloréthylène. Sur le lot n° 4, comprenant 10 brebis, ils étudièrent les variations des globules blancs. Ils observèrent les normoblastes de 3 des 8 brebis survivantes. Les comptes préliminaires montrèrent une moyenne de 6 745 GB avec un maximum de 9 650 et un minimum de 4 600.

Une brebis atteignit le chiffre de 12 675 ; une autre descendit à 3 625. En fait, on ne peut retirer de conclusions précises de cette étude. Mais nous y reviendrons plus loin, à propos de l'article de RUNDLES.

MOSINGER et FIORENTINI (1955) (71, 72, 73) portèrent leurs expériences sur des chats et des cobayes qui furent intoxiqués par des inhalations répétées pendant une longue période allant de 4 à 6 mois. Ceux-ci étaient exposés quotidiennement dans une chambre expérimentale de 500 litres à une atmosphère toxique de trichloréthylène de 7 mg/l (1 600 ppm). Après sacrifice de ces animaux, les auteurs constatèrent :

- une hypertrophie hépatique avec dégénérescence graisseuse ; il s'agissait d'une hépatite stéatosante hypertrophiante suivie de cirrhose et d'une hyperplasie biliaire allant, chez certains animaux, jusqu'au développement d'une adénomatose biliaire proliférative.
- une glomérulo-néphrite.
- une atteinte des ganglions lymphatiques de type hyperfonctionnel avec des follicules lymphoïdes hypertrophiques avec des centres germinatifs géants, bourrés d'histiocytes remplis de granulations chromatiques.
- une hypertrophie splénique constante (dans un cas, chez un chat, elle pesait 55 g soit 10 fois son volume normal). A l'examen histologique, prédominance d'un processus hémorragique réalisant un aspect infarctoïde avec hypertrophie des follicules lymphoïdes.



GRISLER ET GALLINA (1956) (41) rapportent l'expérimentation de MASOERO en 1944 qui avait noté dans l'intoxication subaiguë expérimentale une augmentation de la valeur de l'hématocrite, qu'il attribua à l'action déshydratante du trichloréthylène.

Il nous a paru intéressant de parler de l'article de RUNDLES (1958) (94) : dès 1916, STOCKMAN avait associé une maladie hémorragique sévère (qui s'était déclarée dans le Sud de l'Ecosse) au fait de manger des tourteaux de soja extraits au trichloréthylène. Les investigations montrèrent que la maladie coïncidait avec le remplacement du naphta par le trichloréthylène, comme agent d'extraction. Plusieurs cas de maladie furent observés en Allemagne, en Hollande en 1923 et 1925 et plus tard dans différentes régions des U.S.A., à Hawaï et au Japon. . A la fin de l'hiver et au printemps 1951, une "épidémie" d'anémies aplasiques fatales se déclencha dans le bétail laitier du Minesota. Des études montrèrent que tous les animaux impliqués étaient dans des troupeaux qui avaient consommé du TCESOM (trichloréthylène-extracted soybean oil meal = tourteaux de soja extraits au trichloréthylène). Les animaux qui avaient consommé le plus de TCESOM étaient affectés les premiers et le plus sévèrement. Des rapports non confirmés affirmèrent que plusieurs personnes ayant bu du lait de vaches qui avaient consommé du TCESOM, développèrent une maladie hémorragique.

Une étude systématique fut entreprise par M.O. SCHULTZE et ses collaborateurs, Mc KINNEY et ses collaborateurs et PICKEN et ses collaborateurs, pour établir la parenté entre l'anémie aplasique bovine et le TCESOM. SCHULTZE trouva que l'anémie aplasique pouvait être reproduite expérimentalement chez le bétail, en le nourrissant de TCESOM. 24 à 48 heures après l'ingestion, les animaux développaient un syndrome associant une anorexie, de la fièvre, un écoulement nasal séreux, des douleurs abdominales, des pétéchies sur les muqueuses et des moelenas. La mort survenait 35 à 55 jours après. Les études sanguines montraient qu'une leuco-neutropénie, une thrombopénie et une anémie survenaient quelques jours avant le début des symptômes. Le taux de prothrombine n'était pas affecté.

Une forme chronique d'anémie aplasique, quelquefois intermittente quand les animaux mangeaient irrégulièrement du TCESOM, survenait quand les quantités ingérées étaient peu importantes. Ils développaient alors une anémie normochrome, une neutropénie avec relative lymphocytose et une thrombopénie.

Des études en série de la moelle osseuse chez les animaux maintenus en intoxication chronique montrèrent une hypoplasie progressive de la moelle osseuse, affectant particulièrement les éléments neutrophilles et éosinophilles. Les tourteaux de soja extraits par d'autres



solvants comme l'hexane furent bien tolérés.

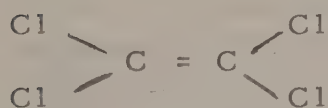
Le trichloréthylène administré à des veaux, pendant de longues périodes, à des taux bien supérieurs aux résidus présents dans le TCESOM ne produisit pas d'effet toxique clinique ou métabolique et fut bien métabolisé.

La toxicité des tourteaux ne put être imputée aux produits d'auto-oxydation du trichloréthylène ou au triéthylamine utilisé comme stabilisant.

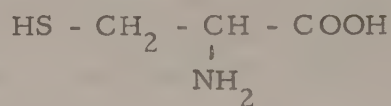
Les différentes espèces animales réagirent différemment :

- les chevaux développèrent une aplasie identique lorsqu'ils furent mis dans les mêmes conditions ;
- les moutons réagirent irrégulièrement ;
- les rats, souris et lapins ne furent pas atteints ;
- les cobayes, les hamsters et les chiens n'eurent pas d'atteinte sanguine, ni de la moelle osseuse ; les atteintes rencontrées étaient faibles ;
- les porcs, les poulets, les dindes, qui consommèrent pourtant de grosses quantités, ne furent pas spécialement affectés pendant l'épidémie bovine.

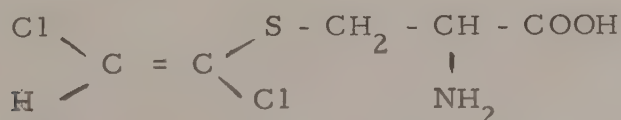
McKINNEY et ses collaborateurs fractionnèrent le TCESOM toxique et constatèrent que les dommages causés à la moelle osseuse étaient dûs à un composant purifié protéique du tourteau. Ils prouvèrent alors que le trichloréthylène réagissait en chauffant avec la cystéine et le groupe sulphydryl du glutathion réduit pour former le dérivé toxique suivant : La S-(trans-Dichlorovinyl)-L-Cystéine. Ce produit fut synthétisé et son administration orale ou intraveineuse à des veaux produisit le tableau clinique et hématologique de l'anémie aplasique.



trichloréthylène



Cystéine



S - (trans-dichlorovinyl) - L - Cystéine.



MINUTH (1959) (70) étudia l'effet de l'inhalation des vapeurs de trichloréthylène sur l'hémogramme du lapin. Il constata de nettes transformations sanguines principalement lorsque les analyses de sang étaient faites, de temps en temps, juste avant et juste après l'inhalation pour permettre des analyses comparatives. Dans la grande majorité des analyses, le taux des neutrophilles diminuait alors que le nombre des lymphocytes augmentait, mais pas avec la même régularité ; comme cette granulopénie était constante, l'auteur lui attribua une valeur pathogénomique. Nous allons voir cette expérience plus en détail :

L'animal ULLA reçut, après une période de carence de trois mois, une intoxication quotidienne du 15 mars au 4 mai 1956 (soit 51 jours) -tableau n° 5-, par l'intermédiaire d'un plat rond de 12 cm rempli de trichloréthylène, placé chaque jour 1/2 h dans la cage. Les analyses de sang effectuées au début de cette période expérimentale avant et après inhalation, montrèrent une diminution des neutrophilles de 2 800 à 1 700, et à la fin de cette période, une chute de 2 800 à 1 200. Le nombre des éosinophilles et basophilles était trop petit pour que l'on puisse constater un effet du trichloréthylène. Le nombre total des globules blancs tomba pendant la période expérimentale de 9 280 à 7 200.

L'illustration n° 6 montre les courbes du même animal pendant une période d'exposition d'octobre à décembre 1955.

Les prises de sang furent faites à jeûn avant exposition. Au début, le trichloréthylène fut administré en quantité infime, puis en quantité plus importante à partir du 8 novembre, encore renforcée à partir du 7 décembre. Le 19 décembre, l'exposition fut interrompue. Les courbes de l'hémogramme font apparaître à chacune des différentes irritations, des transformations. Mais ce qui frappe le plus est la montée des granulocytes et la chute des lymphocytes pendant la carence à la fin de la période expérimentale. Il est difficile d'apprécier dans toute leur signification les modifications décrites étant donné que dans un unique hémogramme on ne peut saisir que l'image de l'état d'un instant ; de plus le sang, en tant qu'organe de transport des globules blancs est soumis à un changement permanent. Enfin les méthodes expérimentales permettent une importante marge d'erreur. Mais les courbes montrent une réaction si nette aux doses de trichloréthylène qu'elles ne peuvent être considérées comme dues au hasard.



Lapin ULLA

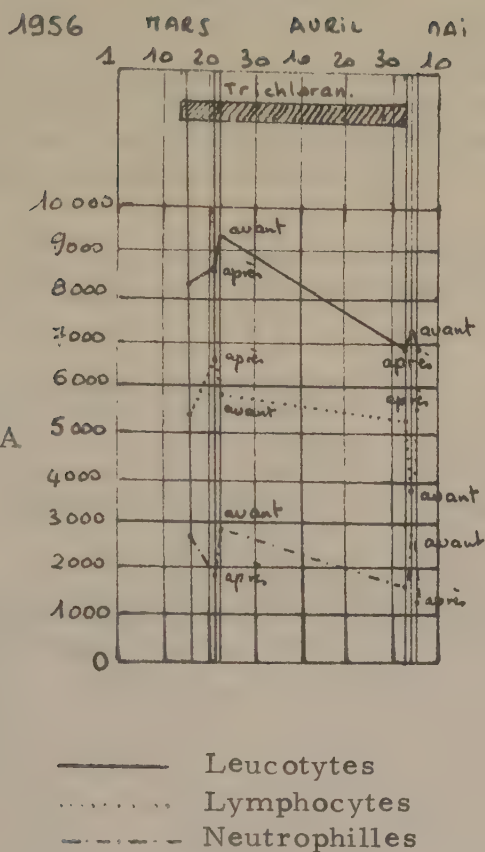


Tableau n° 5

1955 Sept. 1 Octobre, Novembre, Décembre, Janu.

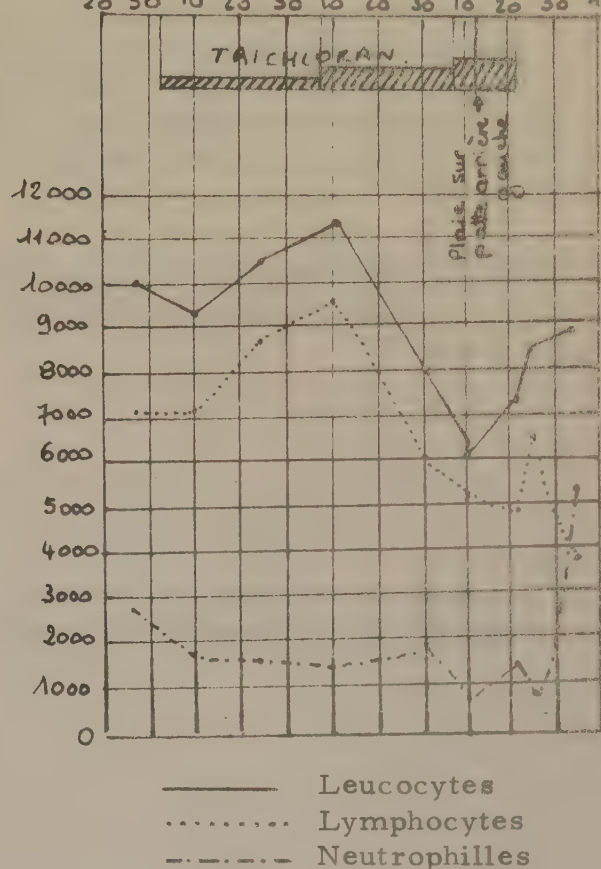


Tableau n° 6

L'animal PEDRO 19 reçut de la même façon du trichloréthylène.

Au début de la période expérimentale, on ne pouvait encore constater la réaction typique à l'inhalation. A la fin de cette période, peut-être par suite d'une accoutumance au poison, on pouvait lire à nouveau le même mouvement de la courbe que chez l'animal ULLA, à savoir une chute des granulocytes neutrophilles et une augmentation des lymphocytes après inhalation.

Pour l'animal POISO, il y eut une réaction semblable pour les granulocytes mais pas d'augmentation des lymphocytes, ce qui fut considéré comme une exception, ainsi que le prouvèrent un certain nombre d'autres expériences.



MAZZA et BRANCACCIO (1967) (64) ont étudié la crase sanguine d'une série de lapins chroniquement intoxiqués par le trichloréthylène. Ils ont relevé une anémie normochrome graduelle avec leucopénie et thrombocytopénie. Le myelogramme a mis en évidence une hypoplasie du parenchyme érythroplasique, quelques rares modifications du parenchyme granuloblastique et une augmentation des cellules lymphatiques et réticulo-endothéliales.

Ils conclurent que l'anémie normochrome pouvait être attribuée à l'action toxique du trichloréthylène sur la moelle des os.

#### RESUME ET DISCUSSION

En ce qui concerne les éléments positifs de la littérature, les différents résultats se trouvent résumés dans le tableau n° 7.

Nous constatons que ces résultats ne sont pas très homogènes et il nous paraît difficile de tirer des conclusions de ces données expérimentales recueillies dans la littérature.



| AUTEURS        | Anémie | Polyglobulie | Polyglobulie suivie d'anémie | Polynucléose        | Leucopénie        | Hypochromie | Lymphocytose | Neutropénie | Thrombopénie | Augmentation de l'Hématocrite | Splénomégalie       |
|----------------|--------|--------------|------------------------------|---------------------|-------------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------------------------|---------------------|
| LANDE et Coll. |        | lapins       |                              | cobayes             |                   | lapins      |              |             |              |                               |                     |
| SEIFTER        | chiens |              |                              |                     |                   |             |              |             |              |                               |                     |
| BOTTE          |        |              | chats<br>lapins              | chats<br>survivants | chats<br>mourants | lapins      |              |             |              |                               |                     |
| MOSINGER       |        |              |                              |                     |                   |             |              |             |              |                               | chats et<br>cobayes |
| GRISLER        |        |              |                              |                     |                   |             |              |             |              | +                             |                     |
| MINUTH         |        |              |                              |                     |                   |             | lapins       | lapins      |              |                               |                     |
| MAZZA          | lapins |              |                              |                     | lapins            |             |              |             | lapins       |                               |                     |

TABLEAU N° 7 RESULTATS EXPERIMENTAUX DANS LA LITTERATURE



## I - 2 Expérimentation récente

Cette expérimentation concernant la cancérogénèse par le trichloréthylène nous a été communiquée par les Docteurs TOMATIS et SARRACHI du Centre International contre le Cancer (53, 75).

Cette étude est surtout intéressante sur le plan de la cancérogénèse hépatique car il s'est avéré que le trichloréthylène induisait des hépatomes chez la souris.

Nous ferons d'ailleurs état de ces résultats, bien que ce ne soit pas l'objet de notre étude.

Sur le plan hématologique, il n'a pas été fait de numération et formule sanguine dans cette étude.

---

### EXPERIMENTATIONS DU "NATIONAL CANCER INSTITUTE, FEVRIER 1976"

---

Pour leur expérimentation, les auteurs utilisèrent des rats "OSBORNE MENDEL" âgés de 35 jours et des souris B6C3F1 âgées de 25 jours.

Dans une première phase, ils déterminèrent les plus petites doses causant la mort ; celles-ci furent de :

5 620 mg/kg pour les rats  
10 000 mg/kg pour les souris.

Ces doses furent choisies pour être les plus hautes doses à utiliser dans l'étude sub-chronique de 8 semaines.

Dans cette étude sub-chronique de 8 semaines, l'objectif fut de déterminer la Dose Maximale Tolérable de trichloréthylène à utiliser pour les rats et les souris dans l'étude de la cancérogénèse (cette Dose Maximale Tolérable est définie comme étant la plus haute dose pouvant être administrée pendant l'étude chronique, de telle sorte qu'elle n'altère pas le pourcentage d'animaux survivants par d'autres effets que le développement de cancers). De cette façon, les auteurs déterminèrent que les hautes doses initiales seraient de :

- 1 300 mg/kg pour les rats mâles et femelles
- 2 000 mg/kg pour les souris mâles
- 1 400 mg/kg pour les souris femelles.



### A / Protocole de l'étude chronique

Le trichloréthylène fut administré, à deux doses, à des rats Osborn-Mendel et des souris B6C3F1 des deux sexes, partagés en 8 groupes de 50 animaux chacun. Des groupes de 20 animaux témoins furent utilisés dans chaque sexe pour chaque espèce.

Les rats recevant le trichloréthylène et leurs témoins furent placés en expérimentation à l'âge de 48 jours le 11 avril 1972 et sacrifiés après 110 semaines le 23 mai 1974.

Les souris recevant le trichloréthylène et leurs témoins furent placées en expérimentation à l'âge de 35 jours le 21 août 1972 et sacrifiées après 90 semaines le 15 mai 1974.

Le trichloréthylène était dissous dans de l'huile de maïs à la concentration de 60 % pour les rats et de 10 à 24 % pour les souris, et administré par gavage pendant 5 jours consécutifs par semaine. La quantité de solution à administrer fut calculée chaque semaine en fonction du poids de l'animal et en utilisant la formule suivante :

$$F(\text{ml/kg}) = \text{dose (mg/kg)} / \text{concentration (mg/ml)}$$

Au début de l'étude chronique, les groupes "haute dose" reçurent la Dose Maximale Tolérable déterminée pendant l'étude sub-chronique de 8 semaines. La "petite dose" fut la moitié de la Haute Dose dans tous les cas. Afin de maintenir les animaux aux doses maximales tolérables, du fait du changement de poids, les doses furent changées pour les rats après 7 et 16 semaines et pour les souris après 12 semaines. Pour permettre de garder les animaux en survie jusqu'à la fin de l'expérimentation, on procéda en cycles d'une semaine sans traitement suivie de 4 semaines de traitement. 78 semaines après le début du test, le traitement fut arrêté et on continua d'observer les animaux jusqu'à la fin de l'expérience, c'est-à-dire 110 semaines pour les rats et 90 semaines pour les souris. Ceci est récapitulé dans le tableau n° 8.

On procéda à l'examen nécropsique chez tous les animaux qui mourraient ou étaient tués et à la fin de l'expérience chez tous les survivants.

Tous les organes furent disséqués et examinés.



## INVENTAIRE DES DOSES - ( ETUDE DE L'INTOXICATION CHRONIQUE )

(National Cancer Institute 1976) - (75)

|                 | DOSE ( mg TCE<br>par kilo de poids) | Pourcentage de TCE<br>dans l'huile de maïs | Age en <sup>a</sup><br>semaines | Période de<br>Traitement | Dose moyenne<br>(mg TCE/kg de<br>poids <sup>b</sup> |     |
|-----------------|-------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------|-----|
| SOURIS          |                                     |                                            |                                 |                          |                                                     |     |
| petite dose     | 1 000                               | 19                                         | 5                               | 6 <sup>c</sup>           | 1 169                                               |     |
| mâles           | 1 000                               | 10                                         | 11                              | 6 <sup>c</sup>           |                                                     |     |
|                 | 1 200                               | 24                                         | 17                              | 66 <sup>c</sup>          |                                                     |     |
| sans traitement |                                     |                                            | 83                              | 12                       |                                                     |     |
| haute dose      | 2 000                               | 15                                         | 5                               | 6 <sup>c</sup>           |                                                     |     |
| mâles           | 2 000                               | 20                                         | 11                              | 6 <sup>c</sup>           | 2 339                                               |     |
|                 | 2 400                               | 24                                         | 17                              | 66 <sup>c</sup>          |                                                     |     |
| sans traitement |                                     |                                            | 83                              | 12                       |                                                     |     |
| petite dose     | 700                                 | 10                                         | 5                               | 12 <sup>c</sup>          |                                                     | 869 |
| femelles        | 900                                 | 18                                         | 17                              | 66 <sup>c</sup>          |                                                     |     |
| sans traitement |                                     |                                            | 83                              | 12                       |                                                     |     |
| haute dose      | 1 400                               | 10                                         | 5                               | 6 <sup>c</sup>           | 1 739                                               |     |
| femelles        | 1 400                               | 20                                         | 11                              | 6 <sup>c</sup>           |                                                     |     |
|                 | 1 800                               | 18                                         | 17                              | 66 <sup>c</sup>          |                                                     |     |
| sans traitement |                                     |                                            | 83                              | 12                       |                                                     |     |
| RATS            |                                     |                                            |                                 |                          |                                                     |     |
| petite dose     | 650                                 | 60                                         | 7                               | 7 <sup>c</sup>           | 549                                                 |     |
| mâles           | 750                                 | 60                                         | 14                              | 9 <sup>c</sup>           |                                                     |     |
| et femelles     | 500                                 | 60                                         | 23                              | 14 <sup>c</sup>          |                                                     |     |
|                 | 500                                 | 60                                         | 37                              | 48 <sup>d</sup>          |                                                     |     |
| sans traitement |                                     |                                            | 85                              | 32                       |                                                     |     |
| haute dose      | 1 300                               | 60                                         | 7                               | 7 <sup>c</sup>           | 1 097                                               |     |
| mâles           | 1 500                               | 60                                         | 14                              | 9 <sup>c</sup>           |                                                     |     |
| et femelles     | 1 000                               | 60                                         | 23                              | 14 <sup>c</sup>          |                                                     |     |
|                 | 1 000                               | 60                                         | 37                              | 48 <sup>d</sup>          |                                                     |     |
| sans traitement |                                     |                                            | 87                              | 32                       |                                                     |     |

a - âge à la dose initiale ou au changement de dose

b - dose moyenne (  $\Sigma$  ( dose en mg/kg x nombre de jours à cette dose. /  $\Sigma$  (nombre de jours d'intoxication)  
(ne sont considérés que les jours où un animal a reçu une dose)

c - 5 jours par semaine chaque semaine

d - 5 jours par semaine - Cycle d'1 semaine sans traitement suivi de 4 semaines de traitement (les animaux furent traités 38 semaines sur 48).

TABLEAU N° 8



## B / Les résultats

### I - Chez le rat

#### 1) Le poids

La moyenne des poids fut de 193-194 g pour les mâles et 144 à 146 g pour les femelles au début de l'expérimentation.

#### Le poids des mâles atteignit :

- 622 g à la 46e semaine chez les témoins
- 575 g à la 46e semaine dans le groupe "petite dose"
- 535 g à la 38e semaine dans le groupe "haute dose".

A cette époque, il y avait 20 rats témoins, 43 rats "petite dose" et 39 rats "haute dose".

Les poids moyens des rats survivants de tous les groupes fut beaucoup plus bas à la fin des 110 semaines, à cette époque :

- . Les 2 rats survivants du groupe témoin pesaient 382 g
- . Les 8 rats survivants du groupe "petite dose" pesaient 383 g
- . Les 3 rats survivants du groupe "haute dose" pesaient 423 g.

#### Le poids des femelles atteignit :

- 404 g à 62 semaines pour les témoins
- 322 g à 70 semaines pour le groupe "petite dose"
- 326 g à 94 semaines pour le groupe "haute dose"

A cette époque, il y avait 17 témoins, 23 "petite dose" et 20 "haute dose".

A la 110e semaine :

- . les 8 rates survivantes du groupe témoin pesaient 326 g
- . les 13 rates survivantes du groupe "petite dose" pesaient 311 g
- . les 13 rates survivantes du groupe "haute dose" pesaient 311 g.

#### 2) Observation clinique chez le rat

Pendant la première année, l'apparence et le comportement furent les mêmes que les témoins, exceptées une attitude "bossue" occasionnelle et une décoloration du pelage pubien par la souillure des urines dans un petit nombre d'animaux dès la deuxième semaine.



Des complications respiratoires à type de respiration difficile, wheezing, et/ou écoulement nasal rougeâtre furent observées dans les groupes témoins et traités et celles-ci augmentèrent avec l'âge des animaux.

D'autres signes cliniques, dans tous les groupes traités furent notés avec une incidence modérée durant la première année et augmentant graduellement de fréquence pendant la deuxième année. Ces signes comprenaient :

- une apparence "bossue"
- un strabisme ou écoulement oculaire rougeâtre
- une alopecie localisée aux extrémités ou généralisée, notamment sur la queue et des tâches sur le pelage.

### 3) Les survivants

Une haute proportion d'animaux décéda durant l'expérimentation :

- |                                      |        |                   |
|--------------------------------------|--------|-------------------|
| - 17/20 chez les témoins             | (85 %) |                   |
| - 42/50 du groupe "petite dose"      | (84 %) | chez les mâles    |
| - 47/50 du groupe "haute dose"       | (94 %) |                   |
|                                      |        |                   |
| - 12/20 chez les témoins             | (60 %) |                   |
| - 35/48 dans le groupe "petite dose" | (73 %) | chez les femelles |
| - 37/50 dans le groupe "haute dose"  | (74 %) |                   |

### 4) Pathologie

Il n'y eut pas de différence significative entre l'incidence tumorale chez les rats traités et les témoins (que ce soit l'incidence pour toutes les tumeurs ou l'incidence pour une tumeur spécifique). Le fait que le pourcentage de tumeurs chez les rats traités ait été plus faible, a été probablement dû à la diminution des survivants.

### 5) Sur le plan hématopoïétique

Les tumeurs du système hématopoïétique furent limitées à des réticulosarcomes qui affectèrent :

- une femelle témoin (réticulosarcome de la rate)
- une femelle "petite dose" (réticulosarcome d'un ganglion cervical)
- une femelle "haute dose" (réticulosarcome du thymus)



D'autre part, comme les tableaux suivants le montrent, il a été constaté :

. chez les rats mâles

|                                                |       |                     |        |
|------------------------------------------------|-------|---------------------|--------|
| - hémangiosarcome splénique                    | ..... | 1/20 témoin         | ( 5 %) |
|                                                | ..... | 1/50 "haute dose"   | ( 2 %) |
| - métamorphose graisseuse de la moelle osseuse | ..... | 5/20 témoin         | (25 %) |
|                                                | ..... | 16/50 "petite dose" | (32 %) |
|                                                | ..... | 13/50 "haute dose"  | (26 %) |
| - hématopoïèse extramédullaire (splénique)     | ..... | 1/20 témoin         | ( 5 %) |
|                                                | ..... | 2/50 "petite dose"  | ( 2 %) |
| - inflammation d'un ganglion cervical          | ..... | 1/20 témoin         | ( 5 %) |

. chez les rats femelles

|                                                |       |                    |          |
|------------------------------------------------|-------|--------------------|----------|
| - métamorphose graisseuse de la moelle osseuse | ..... | 7/20 témoin        | (35 %)   |
|                                                | ..... | 8/28 "petite dose" | (16,6 %) |
|                                                | ..... | 15/50 "haute dose" | (30 %)   |
| - hématopoïèse extramédullaire (splénique)     | ..... | 1/20 témoin        | ( 5 %)   |
|                                                | ..... | 1/48 "petite dose" | (2,1 %)  |
| - inflammation ganglionnaire                   | ..... | 2/50 "haute dose"  | ( 4 %)   |

## II - Chez la souris

### 1) Le poids

La moyenne des poids au début de l'expérimentation était de 17 g pour les mâles et de 14 g pour les femelles. Ce poids atteignit :

- Pour les mâles, 34 g à 34 semaines dans tous les groupes
- Pour les femelles, 27 g à 34 semaines dans tous les groupes.

Les survivants des deux sexes maintinrent approximativement ces poids jusqu'à la fin de l'expérimentation, c'est-à-dire 90 semaines.



## 2) Observation clinique chez la souris

Pendant la première année, l'apparence et le comportement furent comparables chez les souris traitées et les témoins.

Une alopecie (généralisée et/ou localisée), des plaies de la queue ou situées ailleurs, et un aspect "bossu" furent notés dans un nombre croissant de cas, surtout chez les mâles, de tous les groupes ; ces phénomènes débutèrent à la 14ème semaine et persistèrent durant toute l'étude.

A la 50e semaine de traitement, une distension abdominale fut l'observation prédominante chez les souris mâles "haute dose".

A la 74e semaine, environ 50 % de toutes les souris mâles avaient ce phénomène, lequel persista jusqu'à ce qu'ils meurent ou soient sacrifiés à la 90e semaine. La nécropsie qui s'en suivit confirma la présence de tumeurs hépatiques.

## 3) Les survivants

Pour les mâles, il y eut :

|                                    |        |
|------------------------------------|--------|
| 12/20 décès chez les témoins       | (60 %) |
| 14/50 décès chez les "petite dose" | (28 %) |
| 28/50 décès chez les "haute dose"  | (56 %) |

Pour les femelles, il y eut :

|                                   |        |
|-----------------------------------|--------|
| 0/20 décès chez les témoins       | ( 0 %) |
| 8/50 décès chez les "petite dose" | (16 %) |
| 8/47 décès chez les "haute dose"  | (17 %) |

Ces décès survinrent avant la fin de l'expérience.

## 4) Pathologie

Des différences très significatives dans l'incidence des tumeurs primitives du foie (hépatomes) ont été constatées entre les souris traitées et les témoins :

|                            |                     |        |
|----------------------------|---------------------|--------|
| . <u>Pour les mâles</u>    | 1/20 témoin         | ( 5 %) |
|                            | 26/50 "petite dose" | (52 %) |
|                            | 31/48 "haute dose"  | (64 %) |
| . <u>Pour les femelles</u> | 0/20 témoin         | ( 0 %) |
|                            | 4/50 "petite dose"  | ( 8 %) |
|                            | 11/47 "haute dose"  | (23 %) |



Des métastases pulmonaires furent retrouvées dans :

- 4/50 mâles "petite dose" (8 %)
- 3/48 mâles "haute dose" (6,2 %)

Parmi les mâles "petite dose", le premier cancer fut observé chez une souris qui mourut à la 81<sup>e</sup> semaine et la première métastase chez une souris qui mourut à la 88<sup>e</sup> semaine.

Parmi les mâles "haute dose", le premier cancer fut observé chez une souris qui mourut à la 27<sup>e</sup> semaine. Dix souris, qui moururent avant la 78<sup>e</sup> semaine où à cette époque, avaient un cancer. La première métastase fut observée à la 83<sup>e</sup> semaine.

Chez les femelles, les cancers furent trouvés lors du sacrifice à la 90<sup>e</sup> semaine.

Ainsi, l'incidence des hépatomes est plus haute chez les souris traitées que chez les témoins dans chaque sexe, et bien plus importante chez les mâles que chez les femelles. La détection est plus précoce dans les groupes "haute dose".

#### 5) Sur le plan hématopoïétique

Dans le système hématopoïétique, on trouva des réticulo-sarcomes et des lymphosarcomes, sans que cela semble significatif :

- |                            |                    |          |
|----------------------------|--------------------|----------|
| - <u>chez les mâles</u>    | 1/20 témoin        | ( 5 %)   |
|                            | 4/47 "petite dose" | ( 8,5 %) |
|                            | 2/45 "haute dose"  | ( 4,4 %) |
| - <u>chez les femelles</u> | 1/19 témoin        | ( 5,3 %) |
|                            | 5/49 "petite dose" | (10,2 %) |
|                            | 6/47 "haute dose"  | (12 %)   |

D'autre part, comme les tableaux suivants le montrent, il a été constaté :

#### . chez les mâles :

- |                             |       |                    |       |
|-----------------------------|-------|--------------------|-------|
| - angiectasie ganglionnaire | ..... | 1/20 témoin        | (5 %) |
|                             | ..... | 2/50 "petite dose" | (4 %) |
|                             | ..... | 1/48 "haute dose"  | (2 %) |



- hématopoïèse extramédullaire  
(splénique) ..... 1/50 "petite dose" (2 %)
- inflammation ganglionnaire ..... 4/50 "petite dose" (8 %)  
..... 2/48 "haute dose" (4,1 %)

#### INCIDENCE TUMORALE - TRICHLORETHYLENE - RATS TRAITES

|                    | RATS MALES         |                |               | RATS FEMELLES      |                |               |
|--------------------|--------------------|----------------|---------------|--------------------|----------------|---------------|
|                    | Contrôle<br>témoin | Petite<br>dose | Haute<br>dose | Contrôle<br>témoin | Petite<br>dose | Haute<br>dose |
| Avant 110 semaines | 0/17               | 0/42           | 0/47          | 0/12               | 1/35           | 0/37          |
| A 110 semaines     | 0/3                | 0/8            | 0/3           | 1/8                | 0/13           | 1/13          |
| TOTAL              | 0/20               | 0/50           | 0/50          | 1/20               | 1/48           | 1/50          |

#### RETICULOSARCOMES, LYMPHOSARCOMES OU LYMPHOMES MALINS

| SOURIS TRAITEES   |      |      |      |      |      |      |
|-------------------|------|------|------|------|------|------|
| Avant 90 semaines | 1/12 | 2/15 | 1/27 | 0/3  | 2/10 | 2/8  |
| A 90 semaines     | 0/8  | 2/35 | 1/21 | 1/17 | 3/40 | 4/39 |
| TOTAL             | 1/20 | 4/50 | 2/48 | 1/20 | 5/50 | 6/47 |

Tableau n° 9

(National Cancer Institute 1976) (75)



C/ En résumé

Les rats et les souris ont subi une intoxication de 78 semaines et ils furent suivis respectivement pendant 110 et 90 semaines.

Les résultats constatés furent les suivants :

- chez les rats :

- . sur le plan hépatique, pas de développement cancéreux,
- . sur le plan hématopoïétique, pas de différence significative entre les animaux traités et les témoins si ce n'est un pourcentage légèrement supérieur de métamorphose graisseuse de la moelle osseuse chez les rats mâles traités.

- chez les souris :

- . sur le plan hépatique, pourcentage important d'hépatomes :
 

|                      |                                 |
|----------------------|---------------------------------|
| - 52 % "petite dose" | pour les mâles (témoins 5 %)    |
| - 64 % "haute dose"  |                                 |
| - 8 % "petite dose"  | pour les femelles (témoins 0 %) |
| - 23 % "haute dose"  |                                 |
- . sur le plan hématopoïétique, pourcentage de réticulosarcomes et de lymphosarcomes légèrement plus élevé chez les souris traitées que chez les témoins
 

|                        |                                   |
|------------------------|-----------------------------------|
| - 8,5 % "petite dose"  | pour les mâles (témoins 5 %)      |
| - 10,2 % "petite dose" |                                   |
| - 12 % "haute dose"    | pour les femelles (témoins 5,3 %) |
|                        |                                   |

Il semble néanmoins que ceci ne soit pas très significatif.



II - CHEZ L'HOMMEII - I Dans la littérature (présentation par ordre chronologique donc disparate)

PLOTZ (1920) notait l'absence d'hémolyse.

BAADER (1927) (7) a signalé quelques cas d'anémie.

MEYER (1929) (66), sur 25 cas, a trouvé une anémie et une neutropénie.

STUBER (1931) (100) a signalé des cas d'anémie légère.

GUNTHER (1935) (44) a rapporté deux cas d'anémie hyperchrome mégalo-cytaire à la suite d'une intoxication chronique au trichloréthylène :

- le premier cas est celui d'une femme de 44 ans, étant employée à laver les différentes parties d'une machine au trichloréthylène ; depuis 3 semaines, elle se plaignait de lassitude, de besoin de sommeil diurne, d'un amaigrissement de 13 livres, de palpitations ... Il n'existait pas d'embarras gastrique ou intestinal, ni de brûlures de la langue. A son admission à l'hôpital, il fut noté une pâleur cutanéomuqueuse, à tendance jaunâtre ; la langue n'était pas décapillée mais à la palpation, on percevait le pôle inférieur de la rate ; pas d'hépatomégalie. La NF fut la suivante :

|          |           |                    |         |
|----------|-----------|--------------------|---------|
| GR ..... | 1 400 000 | V.G. ....          | 1,4     |
| GB ..... | 6 100     | réticulocytes .... | 26 ‰/oo |
| Hb ..... | 40 %      |                    |         |

avec anisocytose-micro-macro-mégalo-cytose et poikilocytose.

Après 3 ans de traitement, notamment aux extraits de foie, la malade fut considérée comme guérie ; la NF était alors la suivante :

|          |           |          |      |
|----------|-----------|----------|------|
| GR ..... | 4 600 000 | Hb ..... | 88 % |
| GB ..... | 9 100     | VG ..... | 0,9  |

- Le deuxième cas est celui d'un homme de 62 ans, ayant été employé durant 3 ans au dégraissage de pièces au trichloréthylène. Il présenta d'abord des brûlures cutanées car il manipulait le produit avec les mains. Plus tard, le nettoyage des pièces fut autorisé dans des caisses fermées, desquelles s'échappaient des vapeurs.

Il se plaignit alors d'anorexie, de faiblesse et d'amaigrissement. Un premier bilan ne trouva rien d'organique. Trois ans plus tard, la NF montrait :

|          |           |          |      |          |     |
|----------|-----------|----------|------|----------|-----|
| GR ..... | 1 580 000 | HB ..... | 55 % | VG ..... | 1,6 |
|----------|-----------|----------|------|----------|-----|

avec anisocytose et poikilocytose.



La gastroscopie montra une atrophie gastrique.

Malgré le traitement aux extraits de foie, la NF, un an plus tard, n'était pas encore très améliorée :

|          |           |          |      |
|----------|-----------|----------|------|
| GR ..... | 2 960 000 | Hb ..... | 73 % |
| GB ..... | 3 330     | VG ..... | 1,24 |

GUNTHER émit l'hypothèse que l'action connue du trichloréthylène sur le tissu nerveux aurait produit une "gastropathie neuroparalytique" entraînant une achylie.

HOFFMAN (1937) (49) a rapporté le cas d'un homme de 54 ans, qui employait depuis plusieurs années du "TRISTOFF" pour le nettoyage de pièces de cuivre ou de fer. Ce malade présentait une anémie hyperchrome avec une NF qui était la suivante :

|          |           |                   |    |
|----------|-----------|-------------------|----|
| GR ..... | 2 200 000 | poly neutro ..... | 45 |
| GB ..... | 4 500     | poly éosino ..... | 2  |
| Hb ..... | 65 %      | lympho .....      | 46 |
|          |           | mono .....        | 2  |
|          |           | mégalo-blaste     |    |

avec anisocytose et poikilocytose.

VS ..... 42,5 mm (Westergen).

Il fut traité mais il revint deux ans plus tard avec la NF suivante :

|          |         |                   |      |
|----------|---------|-------------------|------|
| GR ..... | 750 000 | poly neutro ..... | 69 % |
| GB ..... | 8 100   | poly éosino ..... | 1    |
| Hb ..... | 20 %    | lympho .....      | 29 % |

avec poikilocytose et anisocytose.

Avec un nouveau traitement, elle se normalisa.

Discutant ces cas, LUCE (1937) (62) considéra que l'interaction entre trichloréthylène et anémie pernicieuse était basée sur une hypothèse dénuée de preuve.

GROETSCHER (1938) (42) a rapporté le cas d'un sujet ayant subi deux intoxications aiguës légères. Hospitalisé au cours d'une troisième qui avait entraîné une perte de connaissance de 2 h 30, une NF fut pratiquée et elle montra un taux de globules rouges à 5 800 000 avec 106 % d'hémoglobine. La formule était normale. Un examen pratiqué 6 mois



La gastroscopie montra une atrophie gastrique.

Malgré le traitement aux extraits de foie, la NF, un an plus tard, n'était pas encore très améliorée :

|          |           |          |      |
|----------|-----------|----------|------|
| GR ..... | 2 960 000 | Hb ..... | 73 % |
| GB ..... | 3 330     | VG ..... | 1,24 |

GUNTHER émit l'hypothèse que l'action connue du trichloréthylène sur le tissu nerveux aurait produit une "gastropathie neuroparalytique" entraînant une achylie.

HOFFMAN (1937) (49) a rapporté le cas d'un homme de 54 ans, qui employait depuis plusieurs années du "TRISTOFF" pour le nettoyage de pièces de cuivre ou de fer. Ce malade présentait une anémie hyperchrome avec une NF qui était la suivante :

|          |           |                   |    |
|----------|-----------|-------------------|----|
| GR ..... | 2 200 000 | poly neutro ..... | 45 |
| GB ..... | 4 500     | poly éosino ..... | 2  |
| Hb ..... | 65 %      | lympho .....      | 46 |
|          |           | mono .....        | 2  |
|          |           | mégalo-blaste     |    |

avec anisocytose et poikilocytose.

VS ..... 42,5 mm (Westergen).

Il fut traité mais il revint deux ans plus tard avec la NF suivante :

|          |         |                   |      |
|----------|---------|-------------------|------|
| GR ..... | 750 000 | poly neutro ..... | 69 % |
| GB ..... | 8 100   | poly éosino ..... | 1    |
| Hb ..... | 20 %    | lympho .....      | 29 % |

avec poikilocytose et anisocytose.

Avec un nouveau traitement, elle se normalisa.

Discutant ces cas, LUCE (1937) (62) considéra que l'interaction entre trichloréthylène et anémie pernicieuse était basée sur une hypothèse dénuée de preuve.

GROETSCHER (1938) (42) a rapporté le cas d'un sujet ayant subi deux intoxications aiguës légères. Hospitalisé au cours d'une troisième qui avait entraîné une perte de connaissance de 2 h 30, une NF fut pratiquée et elle montra un taux de globules rouges à 5 800 000 avec 106 % d'hémoglobine. La formule était normale. Un examen pratiqué 6 mois



après sa guérison montrait un taux de globules rouges à 4 800 000 avec 80 % d'hémoglobine.

SCHIOTZ (1938) (96) a signalé deux cas d'anémie.

HAUSSER (1939) (48) a noté l'absence de troubles sanguins, hormis quelques cas d'anémie ou de polyglobulie.

CARRIE, PERRAULT et BOURDIN (1941) (21) ont publié un cas d'intoxication chronique avec ictère grave arrivé à la phase comateuse chez une femme de 28 ans, employée au collage de certaines parties de chaussures au moyen d'une colle à base de trichloréthylène mais dépourvue de benzène. La NF montrait un taux de globules rouges à 5 280 000 avec 90 % d'hémoglobine, une valeur globulaire à 0,85 et 13 800 globules blancs.

DUVOIR et collaborateurs (1942) (32) ont signalé une anémie légère au cours d'une intoxication accidentelle par ingestion de trichloréthylène chez un homme de 55 ans. La NF était la suivante :

|          |           |                   |    |
|----------|-----------|-------------------|----|
| GR ..... | 3 875 000 | poly neutro ..... | 79 |
| BG ..... | 9 000     | poly éosino ..... | 1  |
| Hb ..... | 80 %      | lympho .....      | 17 |
|          |           | mono .....        | 3  |

BROWNING (1943) (16) a rapporté deux cas d'anémie aplasique, l'une fatale, l'autre sévère :

. Le premier cas est celui d'une femme de 21 ans, qui était employée dans une usine de nettoyage à sec depuis 9 mois. Ses premiers symptômes apparurent 3 semaines avant son décès ; il s'agissait de maux de gorge et de céphalées. La NF montrait 2 150 000 GR avec 48 % d'hémoglobine et une leucopénie à 750, puis totale. Après sa mort, la moelle osseuse était jaune et grasseuse.

. Le deuxième est celui d'une femme de 22 ans, ouvrière manipulant du trichloréthylène, dont l'histoire remontait à trois semaines avec mauvais état général, faiblesse, pâleur, vomissements et léger ictère. La NF à l'admission montra une anémie sévère avec 700 000 globules rouges et 16 % d'hémoglobine ainsi qu'une leucopénie à 2 000, sans lymphocytose. L'amélioration fut nette après cinq transfusions de sang, avec une NF qui montrait 3 750 000 GR, 73 % d'hémoglobine et 6 000 GB.

L'auteur considéra que ces 2 cas n'avaient pas de relation avec l'intoxication professionnelle.



PATOIR, MARCHAND et DUCARNE (1943) rapportent le cas d'un homme de 37 ans, qui était employé au dégraissage de pièces métalliques. Celui-ci présenta une polyglobulie à 6 450 000 avec 95 % d'hémoglobine, avec leucocytose parallèle à 14 100 et légère mononucléose à 46 % ; il n'existait aucune forme anormale. L'évolution fut régressive.

TARA (1944-45) (101) et ses collaborateurs étudièrent 27 cas : 13 hommes et 14 femmes travaillant dans une atmosphère de trichloréthylène. Ils n'ont jamais noté de troubles de la coagulation, ni de la crase sanguine. La formule blanche était normale sauf dans deux cas (une neutropénie, une neutrocytose). Chez l'homme (13 malades), ils notèrent 2 cas d'anémie très légère soit 15 %. Chez la femme (14 malades), il n'y eut pas d'anémie.

Chez l'homme ils notèrent 9 cas de leucopénie (entre 3 000 et 5 000 GB) soit 69 % et chez la femme, 2 cas de leucopénie soit 14 %. L'auteur concluait qu'il paraissait opportun de retenir la leucopénie nette tant chez l'homme que chez la femme ; il lui paraissait très utile de soumettre les gens travaillant dans des atmosphères de trichloréthylène à des examens hématologiques répétés dans le temps.

DEROBERT (1944-45) (30) ayant examiné 25 ouvriers travaillant dans le trichloréthylène depuis un temps variant entre 1 mois et 14 ans, concluait à l'absence d'action hématologique chronique de ce toxique.

WEBER (1945) (107) a trouvé 6 anémies légères parmi les 45 cas qu'il observa.

COTTER (1950) (24) ayant examiné 10 ouvriers atteints d'intoxication aiguë trouva une polyglobulie chez 4 d'entre eux et celle-ci persista plusieurs semaines.

BOTTE (1950) (14) rapporte quelques NF pratiquées chez les ouvrières et les ouvriers d'une usine d'avions des environs de POISSY :

|           |    |           |                    |
|-----------|----|-----------|--------------------|
| Mme S ... | GR | 3 880 000 |                    |
|           | GB | 8 200     |                    |
|           | VG | 1,11      |                    |
| M. H. V.  | GR | 3 330 000 | neutropénie à 52 % |
|           | GB | 10 000    |                    |
|           | VG | 1,20      |                    |
| M. L. S.  | GR | 2 460 000 |                    |
|           | GB | 5 200     |                    |
|           | VG | 1,50      |                    |



|            |    |           |                    |
|------------|----|-----------|--------------------|
| Mme L ...  | GR | 3 850 000 |                    |
|            | GB | 12 200    | neutropénie à 46 % |
|            | VG | 1,10      |                    |
| M. R.      | GR | 3 200 000 |                    |
|            | GB | 8 400     | neutropénie à 35 % |
|            | VG | 1,12      |                    |
| Mme D ...  | GR | 3 040 000 |                    |
|            | GB | 6 800     |                    |
|            | VG | 1,25      |                    |
| Mme Le B.. | GR | 3 800 000 |                    |
|            | GB | 8 100     |                    |
|            | VG | 1,10      |                    |

Tous ces sujets étaient en contact journalier depuis un mois au moins avec du trichloréthylène et l'employaient tous comme décapant en milieu plus ou moins confiné. Ils signalaient tous un état vertigineux et de somnolence qui disparaissait d'ailleurs si le contact cessait avec le produit au moins 48 heures. Nous relevons une anémie hyperchrome avec neutropénie relative.

Dans ses observations personnelles qui lui furent communiquées par le Dr TARA, médecin-chef des maladies professionnelles à la Sécurité Sociale, l'auteur examina 103 observations (63 hommes et 40 femmes), ces sujets étant en contact avec le trichloréthylène seul. Ses conclusions furent les suivantes :

- en considérant comme signe d'anémie légère tous les chiffres de globules rouges inférieurs à 4 millions, il releva une telle anémie chez 15 femmes (37,5 %) et 8 hommes (12,3 %) soit un pourcentage total de 22 %. Malgré cela, il ne semblait pas y avoir d'atteinte sérieuse de la lignée rouge car à une exception près, aucun chiffre ne fut inférieur à 3,5 millions.

- le nombre des leucocytes paraissait sensiblement normal ; dans 19 cas, il était inférieur à 6 000, dans 8 cas inférieur à 5 000, dans 11 cas, il en trouva plus de 10 000 mais jamais plus de 12 000.

- les proportions de leucocytes granuleux furent les suivantes :

|                |    |
|----------------|----|
| . plus de 60 % | 16 |
| . plus de 70 % | 22 |
| . plus de 80 % | 3  |



- les chiffres de valeur globulaire :

. au-dessous de 0,90    9 cas dont 2 au-dessus de 0,8  
 . au-dessus de 1,10    6 cas dont 1 cas à 1,86  
                                          1 cas à 1,97  
                                          1 cas à 1,44

- il fut noté 42 formules d'Arneth gauche, 61 droite.

L'épreuve du lacet se révéla positive à 23 reprises

DECROP (1951) (27) rapporte le cas d'un homme de 30 ans, employé dans une usine de dégraissage et ayant été victime d'une intoxication aiguë ; il présenta une anémie légère à 3 940 000 globules rouges avec 80 % d'hémoglobine et une formule hémoleucocytaire ainsi composée : polynucléaires 62 %, lymphocytes 22 %, mononucléaires 17 %.

BROWNING (1952) (17) examina 9 jeunes filles employées dans la fabrication de stencils et manipulant du trichloréthylène ; les principaux maux rencontrés furent des céphalés, une envie de dormir et une lassitude ; les anomalies de la formule sanguine furent légères à savoir un cas où le taux d'hémoglobine était plutôt bas et deux cas de légère et relative lymphocytose.

CREYX et collaborateurs (1952) (25), dans deux cas d'intoxication accidentelle, notèrent une poussée polyglobulique dans un cas avec la NF suivante :

|          |           |                   |    |
|----------|-----------|-------------------|----|
| GR ..... | 5 400 000 | poly neutro ..... | 82 |
| GB ..... | 17 700    | mono .....        | 2  |
| Hb ..... | 85 %      | lympho .....      | 16 |

ainsi qu'une hyperleucocytose avec polynucléose, laquelle disparut deux jours plus tard. Le deuxième cas présenta également une hyperleucocytose avec polynucléose, avec 11 700 GB dont 75 % de poly neutro.

BARJAVEL (1953) (11), sur 23 hémogrammes, a rapporté :

. 2 anémies légères (hématies : 3 670 000)  
 . 2 leucopénies (5 200)  
 . 3 neutropénies modérées (50 à 56 %)  
 . 1 neutrocytose (84 %)  
 . 3 éosinophilies (4 à 8 %).



GRANDJEAN et ses collaborateurs (1955) (39) examinèrent 50 personnes (49 hommes et 1 femme) travaillant avec du trichloréthylène ; la moyenne d'âge de ces sujets était de 43 ans et le temps d'exposition variait de un mois à 15 ans, la moyenne étant de 3 ans et 9 mois. Leurs résultats sur le plan hématologique furent les suivants :

| Résultats hématologiques                     | Nbre de travailleurs<br>(sur un total de 50) |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------|
| moins de 4 000 000 GR/mm <sup>3</sup>        | 13                                           |
| moins de 80 % d'hémoglobine (100 % = 15,6g%) | 5                                            |
| valeur globulaire inférieure à 0,8           | 3                                            |
| leucocytes : plus de 8 000/mm <sup>3</sup>   | 7                                            |
| éosinophiles : 5 % et plus                   | 17                                           |
| monocytes : 9 % et plus                      | 13                                           |
| basophilles : 3 % et plus                    | 2                                            |
| lymphocytes : moins de 20 %                  | 4                                            |
| plus de 45 %                                 | -                                            |
| V.S. supérieure à 6 mm à la première heure   | 5                                            |
| prothrombine (Quick) inférieure à 90 %       | 3                                            |

GRISLER et GALLINA (1956) (41) rapportent l'observation de OSTLERE (1953) qui avait trouvé une leucocytose à 19 300 lors d'une intoxication aiguë grave par ingestion de solvant. D'autre part, les auteurs rapportent les cas de 13 intoxications aiguës dans lesquelles 9 avaient une NF normale, 2 une discrète polyglobulie sans variation de l'hémoglobuline et 2 avaient une modique anémie normochrome.

VALLAUD, RAYMOND et SALMON (1956) (104) ont rapporté les formules pratiquées chez des ouvriers et des employés exposés au trichloréthylène et perchloréthylène ; les auteurs furent frappés par la fixité de ces formules, si ce n'est qu'il existait dans une formule, une légère polyglobulie au premier examen, ayant fait place quelques mois plus tard, à une formule normale.

BARDODEJ et VYSKOCIL (1956) (10) trouvèrent une polyglobulie voisine de 5 250 000 dans 10 % des cas, et ils expliquèrent cela plus comme une réponse à l'anoxie que par une action toxique sur la moelle osseuse. L'hémoglobine, l'hématocrite, le volume globulaire et la formule leucocytaire étaient normaux, dans tous les cas.



PARMEGGIANI (1956) (83) décrit un cas d'intoxication chronique par le trichloréthylène, chez un ouvrier employé depuis environ 4 ans à l'extraction des graisses dans une usine d'emballage de viandes. Ce sujet n'était exposé qu'à ce solvant. Après des intoxications aiguës répétées, il développa un syndrome associant des troubles gastro-intestinaux avec hémorragies digestives occultes, une baisse de l'état général, un léger dysfonctionnement hépatique, une polynévrite des membres inférieurs, une légère névralgie de la première branche du Trijumeau gauche, des lésions du nerf auditif avec dommage cochléaire pour les sons aigus, un état subfébrile continu, un état neurodystonique marqué. Sur le plan hématologique, les NF montrèrent d'abord 4 700 000 GR puis 4 300 000 et il existait d'autre part des signes de fragilité capillaire. Après 7 mois de traitement, les conditions du patient étaient inchangées.

GUYOT-JEANNIN et ses collaborateurs (1958) (45) pratiquèrent des hémogrammes chez 75 ouvriers d'une importante usine métallurgique parisienne qui manipulaient du trichloréthylène pur et à froid, au cours de travaux de dégraissage et qui présentaient une trichloracéturie plus ou moins importante et pour certains, les symptômes classiques de l'intoxication chronique trichloréthylénique (fatigue, céphalées, tendances nauséuses, vertiges, sensations ébrieuses, etc.). Ils ne décelèrent que de minimales modifications, consistant en :

- 3 anémies légères (4 100 000, 4 200 000 et 3 950 000 globules rouges avec respectivement 90 %, 85 % d'hémoglobine).
- 2 polyglobulies peu importantes (5 500 000 et 5 600 000 globules rouges).
- 2 leucopénies modérées (4 800 et 5 000 globules blancs).
- 1 neutropénie peu accentuée (48 % de polynucléaires neutrophiles).

Ces très faibles anomalies rétrocédèrent rapidement, soit d'elles-mêmes, soit que le changement de poste ou que les modifications apportées aux conditions de travail en aient été responsables.

Par ailleurs, ils ne constatèrent aucune perturbation de la crase sanguine.

GUYOT-JEANNIN et ses collaborateurs (1959) (46) ont observé chez 18 ouvriers respirant des vapeurs de trichloréthylène une tendance à l'hypocoagulabilité. Chez ces sujets, exempts d'affections pathologiques et non éthyliques, les constatations suivantes furent faites :

- signe du lacet souvent positif
- taux de prothrombine (Quick standard) fréquemment inférieur à la normale



- temps de Howell parfois allongé
- test à l'héparine modifié dans le sens d'une hypocoagulabilité,
- hypoproconvertinémie
- proaccélérine toujours normale.

Les anomalies constatées sont mineures et peuvent être selon l'auteur, la conséquence d'une légère atteinte hépato-cellulaire provoquée par le trichloréthylène.

VANHEMS (1963) (105), dans sa thèse, rapporte le cas d'un manoeuvre, âgé de 66 ans, et travaillant dans une usine de vernis où il manipulait depuis 9 mois du trichloréthylène et de la soude caustique ; il était suivi régulièrement sur le plan hématologique. Il présenta une neutropénie relative avec hyperleucocytose discrète, 9 000 globules blancs, sans anémie ni thrombopénie ... Le myelogramme montra une moelle pauvre de type aplasique et l'on pencha alors vers une atteinte discrète de la moelle par le toxique, peut-être par un mécanisme allergique en raison du délai relativement court de l'exposition. Le malade fut mis à 6 ADN et 2 LEUCO 4 et fut régulièrement suivi au point de vue hématologique.

GIACOMINI (1963) (37) dans une étude sur les intoxications aiguës, releva au début une polyglubulie chez un sujet et six cas de leucocytose avec polynucléose neutrophile.

MEYER (1966) (67) lors d'une intoxication orale par le trichloréthylène, constata des modifications de la formule sanguine, à type de lymphopénie. Il constata également une déviation à gauche de l'axe de l'ECG, une anisocytose discrète, une hypochromie, une polychromie et des granulations basophiles.

GUYOT-JEANNIN (1966) (47) rapporte les constatations faites par SAITA, qui, dans 7 cas d'intoxications aiguës après inhalation de trichloréthylène, enregistra des allongements assez remarquables du temps de Quick, avec modifications parallèles du facteur VII (proconvertine)

BOUTRAND (1967) (13) dans sa thèse, rapporte le cas d'une jeune fille de 21 ans qui, lors d'une intoxication au trichloréthylène, présenta une discrète anémie hypochrome (3 820 000 globules rouges avec VG = 1,02), celle-ci ayant reçu par ailleurs un traitement tranquillisant durant 3 mois.



CATALDI et VALBONESI (1969) (23) firent une enquête sur 50 sujets âgés de 19 à 60 ans, préposés au nettoyage mécanique et au lavage à sec des vêtements, et exposés au risque d'intoxication par le trichloréthylène pendant des périodes variant de 6 mois à 15 ans ; leurs résultats n'indiquèrent que dans une partie des cas, une anémie discrète légèrement hypochrome associée à une légère thrombocytopénie ; ces cas furent imputables à un effet toxique médullaire, partie direct, partie indirect par concomitance de dysvitaminose et de mauvaise absorption au niveau gastro-intestinal.

GACHINARD (1969) (36), dans sa thèse rapporte l'étude faite chez 25 ouvriers manipulant du trichloréthylène pour le dégraissage de pièces métalliques, de volume variable et de deux façons : à chaud et à froid. L'âge moyen de ces ouvriers était de 34 ans et l'ancienneté moyenne dans le poste d'environ 5 ans, certains ouvriers travaillant dans le poste de dégraissage depuis 7 ans. Au point de vue hématologique, les examens pratiqués furent : une formule sanguine avec hématocrite et hémoglobine, un temps de Quick et un test de tolérance à l'héparine.

Sur le plan de la NF, les résultats obtenus furent sensiblement normaux ; les modifications relevées étaient minimales :

- . tendance à la polyglobulie avec un taux de globules rouges supérieur à 5 500 000 dans 4 cas ;

- . leucocytose supérieure à 11 000 chez deux ouvriers, cependant à l'examen ils présentaient un léger état infectieux et la NF pratiquée quelques jours plus tard fut normale ;

- . neutropénie peu importante dans 3 cas (46 et 48 % de poly neutro) ;

- . les taux de l'hématocrite et de l'hémoglobine étaient normaux.

Sur le plan de la coagulation :

- le taux de prothrombine

Le taux normal étant de 100 %, on ne put constater, sur les 25 examens pratiqués, que trois chiffres un peu abaissés à 85 %, chiffres que l'on peut cependant considérer dans les limites de la normalité.

- le test de tolérance à l'héparine

Sur les 25 examens pratiqués, la comparaison avec les chiffres du plasma témoin fit apparaître, dans la presque totalité des cas, une coagulabilité normale. On put seulement, dans quelques cas, signaler des modifications minimales qui ne furent pas assez importantes pour que l'on puisse conclure à l'hypocoagulabilité, les tests les plus perturbés étant 2'30/3', 5'30/6', 7'30/9' et 9'30/12'.



FRIBORSKA (1969) (35) étudia les phosphatases alcalines leucocytaires de 23 personnes exposées au trichloréthylène.

Chez les 20 sujets témoins, les taux de PAL variaient de 35 à 95 avec une valeur moyenne de 58. Chez les sujets exposés à des doses moyennes ou élevées de trichloréthylène, il constata une élévation des PAL de 110 à 190 alors que l'exposition à une dose faible n'apportait pas de variation. L'auteur rapporte en particulier deux cas :

- le premier est celui d'un homme de 39 ans ayant une exposition à une dose moyenne depuis 6 mois : son score de PAL étant de 50. Puis l'exposition augmenta et son score passa à 147. Il fut retiré de son travail durant 2 semaines ; puis il revint à une faible exposition. Son score de PAL persista à 150.

- le deuxième cas est celui d'un homme de 48 ans, subissant une exposition moyenne et ayant un score de PAL sensiblement normal à 64. Après une exposition à de plus fortes doses, ce score passa à 167.

Pour cet auteur, les PAL auraient peut-être un rôle dans les mécanismes de détoxication du trichloréthylène.

ZIELINSKI (1973) (108) étudia l'état de santé des femmes professionnellement exposées à l'action chronique du trichloréthylène. Les observations, qui se déroulèrent pendant la période 1965-1967 portèrent sur l'état de santé de 184 femmes employées dans 4 ateliers au montage de pièces électro-techniques, à raison de 46 heures par semaine. 140 de ces femmes, employées dans 3 ateliers, étaient exposées à l'action chronique du trichloréthylène ; les 44 autres, qui travaillaient dans le quatrième atelier, constituaient le groupe témoin (dans cet atelier, on n'utilisait ni trichloréthylène ni aucun autre solvant organique).

Les sujets observés travaillaient depuis plus de trois ans : en moyenne 9,2 pour le groupe exposé et 10,1 pour le groupe témoin. L'âge moyen était de 37,9 ans pour le groupe exposé et de 38 ans pour le groupe témoin. Aucune différence statistiquement significative n'a été établie entre les deux groupes quant à l'âge et à l'ancienneté.

Dans les trois ateliers où travaillaient les femmes exposées, la concentration moyenne de trichloréthylène était de 200 mg/m<sup>3</sup>.

Les résultats hématologiques, que l'on peut voir dans le tableau ci-après montrèrent que l'exposition chronique au trichloréthylène provoquait une diminution du taux de l'hémoglobine, du nombre des hématies, du pourcentage des lymphocytes ainsi que des éosinophiles. En



revanche, le nombre des leucocytes segmentés, des rhabdoïdes et des monocytes augmentait.

D'autre part, une hépatomégalie fut constatée chez 40 femmes exposées contre 7 dans le groupe témoin.

| EXAMEN                        | GROUPE EXPOSE<br>N = 140 | GROUPE TEMOIN<br>N = 44 |
|-------------------------------|--------------------------|-------------------------|
| taux moyen d'hémoglobine      | 76,22                    | 78,36                   |
| globules rouges               | 3 905 000                | 4 020 000               |
| leucocytes polynucléaires (%) | 60,88                    | 54,50                   |
| lymphocytes (%)               | 36,44                    | 41,77                   |



## EN RESUME

## EN CE QUI CONCERNE LES GLOBULES ROUGES ET L'HEMOGLOBINE

| AUTEURS           | ANEMIES                                               | POLYGLOBULIES           |
|-------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------|
| BAADER            | quelques cas                                          |                         |
| MEYER             | 1 cas                                                 |                         |
| STUBER            | quelques cas d'anémie légère                          |                         |
| GÜNTHER           | 2 cas d'anémie hyperchrome                            |                         |
| HOFFMAN           | 1 cas d'anémie hyperchrome                            |                         |
| GROETSCHER        |                                                       | 1 cas                   |
| SCHIOTZ           | 2 cas                                                 |                         |
| HAUSSER           | quelques cas                                          | quelques cas            |
| DUVOIR et Coll.   | 1 cas                                                 |                         |
| BROWNING          | 2 cas d'anémie aplasique<br>1 cas d'anémie hypochrome |                         |
| PATOIR et Coll.   |                                                       | 1 cas                   |
| TARA              | 2 cas d'anémie légère                                 |                         |
| WEBER             | 6 cas d'anémie légère                                 |                         |
| COTTER            |                                                       | 4 cas                   |
| BOTTE             | 7 anémies hyperchromes<br>23 cas d'anémie légère      |                         |
| DECROP            | 1 cas d'anémie légère                                 |                         |
| CREYX             |                                                       | 2 cas                   |
| BARJAVEL          | 2 cas d'anémie légère                                 |                         |
| GRANDJEAN         | 13 cas d'anémie légère                                |                         |
| GRISLER et Coll.  | 2 cas d'anémie légère                                 | 2 cas discrets          |
| BARDODEJ et Coll. |                                                       | 10 % des cas            |
| GUYOT - JEANNIN   | 3 anémies légères                                     | 2 légères polyglobulies |
| GIACOMINI         |                                                       | 1 cas                   |
| BOUTRAND          | 1 cas                                                 |                         |
| CATALDI et Coll.  | quelques cas                                          |                         |
| GACHINARD         |                                                       | 4 cas                   |
| ZIELINSKI         | +                                                     |                         |

## TOTAL

10 anémies hyperchromes  
 2 cas d'anémie aplasique  
 58 cas d'anémies légères  
 + un nombre d'anémies non précisées

70 ANEMIES

17 polyglobulies  
 + un nombre  
 non précisé

17 POLYGLOBULIES



## EN CE QUI CONCERNE LES GLOBULES BLANCS

| AUTEURS         | leucocytose | leucopenie | lymphocytose | lymphopenie | mononucleose | neutropenic | polynucleose |
|-----------------|-------------|------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|
| MEYER           |             |            |              |             |              | 1 cas       |              |
| CARRIE et Coll. | 1 cas       |            |              |             |              |             |              |
| BROWNING        |             | 2 ca       |              |             |              |             |              |
| PATOIR et Coll. | 1 cas       |            |              |             | 1 cas        |             |              |
| TARA            |             | 11 cas     |              |             |              | 1 cas       | 1 cas        |
| BOTTE           | 2 cas       |            |              |             |              | 3 cas       |              |
| DECROP          |             |            |              |             | 1 cas        |             |              |
| CREYX           | 2 cas       |            |              |             |              |             | 2 cas        |
| BARJAVEL        |             | 2 cas      |              |             |              | 3 cas       | 1 cas        |
| GRANDJEAN       |             |            |              | 4 cas       | 13 cas       |             |              |
| GRISLER         | 1 cls       |            |              |             |              |             |              |
| GUYOT-JEANNIN   |             | 2 cas      |              |             |              | 1 cas       |              |
| VANHEMS         |             |            |              |             |              | 1 cas       |              |
| GIACOMINI       | 6 cas       |            |              |             |              |             | 6 cas        |
| GACHINARD       | 2 cas       |            |              |             |              | 3 cas       |              |
| ZIELINSKI       |             |            |              | +           | +            |             | +            |
| TOTAL           | 15 cas      | 17 cas     |              | 4 cas et +  | 15 cas et +  | 13 cas      | 10 cas et +  |

TABLEAU N° 10



## II - 2 Observations personnelles

Dans ce chapitre, nous allons exposer les observations recueillies dans le service d'hématologie du Professeur REVOL et celle du Centre Anti-Poison de Lyon (Pavillon N, Service du Dr VINCENT).

Dans toutes ces observations, les malades ont été en contact avec le trichloréthylène, ceci plus ou moins longtemps.

Malheureusement, nous n'avons pu déterminer les conditions exactes dans lesquelles ce toxique était utilisé et ceci est dommage, car les conditions d'emploi d'un produit représente un élément important en médecine du travail.

### II - 2 - 1 Les observations du service du Professeur REVOL

Il s'agit des cas de 6 hommes et d'une femme.

Parmi eux, nous avons rencontré :

- . un cas de myelome
- . un cas de leucémie aigüe myéloblastique
- . deux cas de thrombopénie
- . un cas d'anémie avec lymphomonocytose
- . un cas de leucémie myéloïde hypersplénomégaly
- . un cas de myélofibrose.

#### OBSERVATION N° 1 (Consultant du pavillon E bis)

Résumé : Homme de 54 ans, manipulant du trichloréthylène depuis plusieurs années, et présentant une anémie macrocytaire avec lymphomonocytose.

Monsieur B ... Paul, 54 ans est employé dans les Travaux Publics et il manipule du trichloréthylène.

Il est adressé à la consultation du service le 11 juin 1974 par la Médecine du Travail pour une anémie macrocytaire avec lymphomonocytose. La NF pratiquée en Médecine du Travail le 20 mai 1974 était la suivante :



|                   |           |                   |        |
|-------------------|-----------|-------------------|--------|
| GR .....          | 3 750 000 | GB .....          | 10 500 |
| VGM .....         | 103       | Poly neutro ..... | 43     |
| Hémoglobine ..... | 13,8      | Poly éosino ..... | 2      |
| VG .....          | 1,14      | Poly baso .....   | 2      |
| Hématocrite ..... | 38        | Lympho .....      | 35     |
| CCHM .....        | 36        | Monocytes .....   | 18     |
| HCM .....         | 36,8      |                   |        |

Le 11 juin 1974, la NF pratiquée dans le service était voisine de celle-ci ; le myelogramme était normal sauf une érythroblastose modérée assez nettement macrocytaire. L'électrophorèse montrait une légère augmentation des bêtaglobulines, l'immunoélectrophorèse était normale.

L'état hématologique resta le même malgré un traitement composé de 3 Erythroton<sup>R</sup> et de 3 Transfusine<sup>R</sup>.

Les différentes NF pratiquées furent les suivantes :

| Dates       | 11.6.74   | 9.7.74    | 23.7.74   | 10.9.74   | 15.10.74  | 4.3.75    | 23.9.75   |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| gl. rouges  | 3 680 000 | 3 750 000 | 3 700 000 | 3 700 000 | 3 720 000 | 3 540 000 | 4 210 000 |
| gl. blancs  | 6 100     | 10 000    | 6 700     | 6 900     | 6 800     | 6 900     | 5 500     |
| hémoglobine | 13,3      | 13,8      | 13,2      | 13,1      | 13,6      | 12,5      | 13,2      |
| V M C       | 106       | 107       | 103       | 100       | 109       | 104       | 100       |
| H C M       | 36,8      | 35,9      | 34,7      | 36,4      | 36,6      | 36,6      | 32,6      |
| C C H M     | 34,4      | 33,2      | 33,5      | 36,6      | 33,4      | 32,5      | 33,5      |
| poly neutro | 41        | 64        | 43        | 54        | 53        | 52        | 57        |
| poly éosino | 1         | 2         | 2         | 2         | 3         | 3         | 4         |
| poly baso   | 5         | 2         | 3         | 2         | 1         | 5         | 2         |
| lymphocytes | 31        | 13        | 38        | 23        | 33        | 28        | 20        |
| monocytes   | 22        | 19        | 14        | 16        | 10        | 18        | 14        |
| plaquettes  | 216 000   | 218 000   | 165 000   | 200 000   | 255 000   | 247 000   | 210 000   |

2 myeloblastes

1 promyelocyte



OBSERVATION N° 2 (n° 131 du pavillon E bis)

Résumé : Homme de 52 ans, manipulant du trichloréthylène depuis une quinzaine d'années, ayant présenté une leucémie aiguë myéloblastique. Décès.

Monsieur B ..., 52 ans, chef électricien.

Cet homme manipule du trichloréthylène depuis 1960 ; antérieurement il utilisait pour nettoyer ses pièces, des essences dont il n'a pu préciser le type, à raison d'un bidon de 5 litres tous les mois ("certaines essences spéciales peuvent contenir du benzène"). Il est envoyé par son médecin traitant car depuis quelques jours, il présentait une fatigue générale avec pâleur. La NF pratiquée alors à UGINE le 12.3.1975 montrait une anémie hypochrome avec mononucléose :

|                       |           |                      |     |
|-----------------------|-----------|----------------------|-----|
| globules rouges ..... | 2 500 000 | moyens lympho .....  | 31  |
| globules blancs ..... | 5 200     | monocytes .....      | 13  |
| hémoglobine .....     | 8         | vol. glob. moy. .... | 112 |
| hématocrite .....     | 28        | poly neutro .....    | 11  |
| HCM .....             | 29        | poly éosino .....    | 2   |
| CCHM .....            | 28        | poly baso .....      | 1   |
|                       |           | petits lympho .....  | 41  |

Sur lame : forte anisocytose et poikilocytose  
nombreuses hématies nucléées

Les NF suivantes montrèrent :

|                       |           |           |
|-----------------------|-----------|-----------|
|                       | 13.3.75   | 14.3.75   |
| globules rouges ..... | 2 510 000 | 3 190 000 |
| globules blancs ..... | 4 500     | 3 000     |
| hémoglobine .....     | 55        | 66        |
| VGM .....             | 109       | 103       |
| CCHM .....            | 28        | 31        |

Présence de 32 normoblastes sur 100 éléments comptés.

A l'entrée dans le service le 18.3.1975 on note une TA à 10/5 et un pouls à 100. L'examen ne décèle ni adénopathies, ni purpura, ni hémorragie des muqueuses, ni hépatosplénomégalie. La NF pratiquée le 19 mars 1975 montre :



|                       |           |                     |         |
|-----------------------|-----------|---------------------|---------|
| globules rouges ..... | 3 120 000 | poly neutro .....   | 6       |
| globules blancs ..... | 2 100     | petits lympho ..... | 53      |
| hémoglobine .....     | 9,8       | grands lympho ....  | 16      |
| hématocrite .....     | 28,9      | plaquettes .....    | 151 000 |
| VGM .....             | 93        | leucoblastes .....  | 25      |
| HCM .....             | 32,4      | erythroblastes .... | 11      |
| CCHM .....            | 31,9      |                     |         |

Le myelogramme pratiqué le lendemain montrait "un sang médullaire très pauvre envahi à 60 % par des myeloblastes très peu granuleux avec de rares bâtonnets d'Auer, ainsi que de rares érythroblastes et cellules granuleuses". Dans le sang, on notait la présence de 10 à 15 % de myeloblastes avec bâtonnets d'Auer.

Le diagnostic fut celui de LEUCEMIE AIGUE MYELOBLASTIQUE.

L'évolution fut le décès du malade le 30.6.1976 dans un tableau septique d'évolution rapide.

#### OBSERVATION N° 3 (n° 488 du pavillon E bis)

Résumé : Femme de 27 ans, ayant travaillé un an au nettoyage de pièces par le trichloréthylène, et présentant une thrombopénie. Splénectomie. Guérison.

Madame P ... Maria, 27 ans.

Depuis août 1973, elle travaille comme O.S. dans le nettoyage de pièces par le trichloréthylène, dans une chaîne de production d'ustensiles ménagers (en arrêt de travail depuis le 30 août 1974 ; l'exposition toxique n'a donc duré qu'un an).

Cette jeune femme est hospitalisée dans le service en novembre 1975.

Elle posait le problème d'une thrombopénie découverte en novembre 1974 à l'occasion d'une laparotomie exploratrice pour un syndrome douloureux abdominal aigu ... Lors de cette intervention, il fut constaté la présence d'adénopathies mésentériques dont l'histologie était celle d'une adénite non spécifique, ainsi qu'un purpura péritonéal. Elle fut alors hospitalisée à Clermont-Ferrand où un bilan très complet fut pratiqué, mais ces examens furent pratiqués sous 120 mg de SOLUMEDROL<sup>R</sup>. A sa sortie, de petites doses de corticoïdes n'eurent aucun effet ; par la suite, 120 mg à nouveau firent remonter les plaquettes à 130 000 mais avec de gros ennuis : prise de poids vergetures, acné ...



L'hospitalisation actuelle est motivée par une thrombopénie à 3 000.

L'examen clinique est négatif : pas de splénomégalie. La malade n'a que peu saigné spontanément : épistaxies, règles de quatre jours, un peu abondantes, ecchymoses faciles, et, à une reprise, saignement abondant après une coupure. Le myelogramme du 18.12.1975 montrait : "Normalité des séries blanches et rouges. Au niveau de la lignée plaquettaire, existaient d'assez nombreux mégacaryocytes avec forte prédominance de formes jeunes, qui avaient donc fait évoquer le diagnostic de purpura thrombopénique idiopathique, avec défaut de maturation mégacaryocytaire".

La biopsie de moelle montrait une moelle riche avec une architecture générale normale mais une hypermégacaryocytose correspondant à un trouble de production médullaire.

L'épreuve aux plaquettes marquées montrait une durée de vie diminuée avec séquestration splénique modérée.

La malade a subi une splénectomie en décembre 1975 et l'examen anatomo-pathologique de la rate montrait une "rate sub-normale pouvant correspondre à un purpura thrombopénique".

A noter que les anticorps anti-nucléaires, anti-plaquettes et cyto-toxiques recherchés à plusieurs reprises, furent toujours négatifs.

Le taux des plaquettes qui était à 18 000 le 2 Décembre remonta à 165 000 le 2 mars 1976.

Le 4 janvier 1977 les plaquettes étaient à un taux parfait : 221 000 et les saignements avaient disparu.

#### OBSERVATION N° 4 (n° 24 177 du pavillon Ebis)

Résumé : Myelofibrose en préacutisation chez un homme ayant manipulé du trichloréthylène. Décès.

Monsieur M . . . , agent de contrôle à FAVERGES.

Cet homme travaillait dans une usine de briquets et manipulait du trichloréthylène, mais malheureusement nous avons peu de détails.

Ce malade était donneur de sang. En août 1972, il présenta une anémie hypochrome pour laquelle un traitement martial fut entrepris. Puis il fut hospitalisé à Annecy et on découvrit une myelofibrose.



En décembre 1975, il est alors hospitalisé dans le service où les examens suivants furent pratiqués :

- ponction de rate : "ponction riche dont le fond lymphoïde est en partie conservé mais on y trouve des érythroblastes, des éléments granuleux à tous les stades de maturation et de nombreux mégacaryocytes qui signent une métaplasie myeloïde possible encore partielle."

- biopsie de moelle : elle montre en histologie une forte augmentation des travées osseuses, une transformation fibreuse de la moelle, des mégacaryocytes développés, une diminution des autres lignées myeloïdes, une hypersidérose macrophagique (Perls ++), tout ceci confirmant bien l'ostéomyelofibrose.

- PAL = 116/400

En décembre 1975, le malade fut victime d'une intoxication au gaz dans son usine et il fut réhospitalisé : on nota alors une splénomégalie douloureuse qui fut très améliorée par 140 mg de Solumédrol<sup>R</sup> et une cobaltothérapie (90 rads).

Le myelogramme montrait un sang médullaire très pauvre avec des éléments altérés difficiles à identifier. Il semblait exister un contingent de cellules souches de signification leucoblastique mais difficiles à apprécier numériquement, à côté des cellules granuleuses en voie de maturation et d'une population peut-être lymphoïde à tendance plasmocytaire.

Il s'agissait donc d'une myelofibrose en préacutisation.

La ponction de rate montrait un frottis riche mais dominé par une population leucoblastique nettement dystrophique, mais peu granuleuse, difficile à chiffrer numériquement car en partie en îlots (environ 60 à 70 %). A côté, on notait quelques éléments de la lignée granuleuse, des érythroblastes (6 à 8 %), quelques éléments lymphocytaires ainsi que d'assez nombreux noyaux nus et la présence de mégacaryocytes dans l'ensemble hypohaploïdes.

Le malade fut réhospitalisé en février 1976 : la rate était volumineuse, il existait du purpura et des leucémides de la langue. La radiothérapie splénique pratiquée alors fut la source de violentes douleurs hépatiques. Il existait une leucoblastose à 50 % sur 10 000 globules blancs. Une poussée thermique fit abandonner la radiothérapie et on tenta un LYON II. Le malade décéda le 25.2.1976 dans des complications infectieuses et métaboliques avec insuffisance rénale.



OBSERVATION N° 5 (Consultant du pavillon Ebis)

Résumé : Homme de 36 ans, manipulant du trichloréthylène et présentant une thrombopénie. Régulièrement suivi.

Monsieur D ... Daniel, 36 ans, agent de maîtrise à Roanne.

Ce malade manipule du trichloréthylène.

L'histoire remonte à décembre 1973 où l'on fit la découverte d'une thrombopénie à l'occasion d'une épistaxis. Le malade consulta un hématologue à Roanne ; ce dernier conclut à une thrombopénie essentielle et instaura un traitement corticoïde à raison de 1 mg/kg/j. pendant 2 mois.

En raison de l'échec de ce traitement (plaquettes à 70 000) et de l'apparition d'un syndrome cushingoïde, le traitement fut arrêté.

Le malade est vu pour la première fois en consultation en février 1976. Il existe une fatigue générale, des crampes des extrémités et une obésité facio-tronculaire. L'examen montre une hyperpigmentation remontant aux genoux, de légers oedèmes des membres inférieurs et un eczéma des pieds et des testicules. Il n'y a pas de splénomégalie, ni hépatomégalie et les aires ganglionnaires sont libres.

Les dosages d'anticorps anti-plaquettaires, cyto-toxiques et anti-nucléaires restèrent négatifs.

Le myelogramme montrait une moelle riche nettement érythroblastique avec réaction lymphoplasmocytaire assez nette par endroits ; les mégacaryocytes étaient bien représentés, plutôt immatures.

La biopsie de moelle éliminait une insuffisance médullaire, montrait des mégacaryocytes moyennement représentés et deux signes pathologiques :

- . une hypersidérose macrophagique sur la coloration de Perls
- . une plasmocytose médullaire importante.

Le malade fut mis au Rutascol<sup>R</sup>, mais l'examen hématologique resta stationnaire. Le 23 juin 1976, il fut conclu à une thrombopénie périphérique probablement auto-immune (bien que les anticorps soient restés négatifs et l'on instaura le traitement suivant :

- HémoCAPRONE 1 amp. 3/j pendant un mois



- Oncovin<sup>R</sup> 2 mg/semaine pendant 4 semaines (cet antimé-  
totique ayant donné parfois de façon paradoxale de bons résultats dans  
ces thrombopénies).

Le malade est régulièrement suivi en consultation.

#### OBSERVATION N° 6

Résumé : Homme de 48 ans, manipulant une colle à base de  
solvants chlorés, et présentant une L.M.C. "HYDREA".

Monsieur D ..., 48 ans est artisan plombier à Annonay.

Sur le plan professionnel, il emploie du "CASTOLIN" pour la  
soudure ainsi qu'une colle à base d'hydrocarbures chlorés pour le collage  
"ARMOPHIX". Dans ce dernier cas, l'utilisation est faite en petites quan-  
tités depuis une quinzaine d'années, en atmosphère close.

Il est hospitalisé dans le service le 15.4.1975, envoyé par  
son médecin, qui, à l'occasion d'une consultation pour douleurs abdomi-  
nales, constipation et amaigrissement (plus de 10 kg en 3 mois), fit pra-  
tiquer une NF à son patient. Celle-ci montra une polynucléose à 146 000  
dont 30 % de métamyélocytes et 17 % de myélocytes.

A son entrée dans le service, on nota une splénomégalie im-  
portante, quelques petits ganglions inguinaux et un ganglion axillaire droit  
un peu douloureux, non adhérent, élastique, de la taille d'une noisette.

Le myélogramme montra "une moelle riche avec hyperplasie  
de la lignée granuleuse, sans anomalie de différenciation, de rares éry-  
throblastes et de nombreux mégacaryocytes.

Le chromosome Philadelphie fut retrouvé et les phosphatases  
alcalines leucocytaires affichaient un score de 0/400.

Le diagnostic fut donc celui de leucémie myéloïde hyper-  
splénomégaly.

Le malade fut mis à l'HYDREA<sup>R</sup> par randomisation et il est  
régulièrement suivi en consultation.



OBSERVATION N° 7

(malade privé. Pavillon E bis)

Résumé : Homme de 51 ans, ayant manipulé du trichloréthylène pendant 8 ans et présentant un myelome. Cures de ALKERAN<sup>R</sup> SOLUPRED<sup>R</sup>.

Monsieur V ... Joseph, 51 ans.

Grâce au Docteur BERTHOLON, nous avons pu connaître exactement les conditions de travail de ce malade. Celui-ci est mécanicien en instrumentation et en chaudronnerie fine à Rhône-Poulenc. Son travail consiste à fabriquer des pièces qu'il dégraisse avec du trichloréthylène seul, dans une pièce assez grande mais fermée. Il effectue ce travail depuis environ 8 ans.

En décembre 1975, découverte d'une albuminurie lors d'une visite de médecine du travail, albuminurie qui s'élevait à 4 g/l et d'une hématurie. Il existait d'autre part une anémie à 2 160 000 globules rouges avec 8,1 g d'hémoglobine, une vitesse de sédimentation à 136 et des protéines totales à 104. Le compte d'Addis montra une hématurie à 7 100 GR/mn. L'électrophorèse du sérum montra 46 % de gamma-globulines et celle des urines 85 % de beta-globulines pour 15 % d'albumine. Le myelogramme montra une plasmocytose à 50 %. Sur les radiographies, il n'existait que quelques lacunes crâniennes. Le diagnostic étant celui de myelome, le malade fut mis à l'ALKERAN<sup>R</sup> à raison de 1 comprimé par jour pendant 20 jours et 1 comprimé un jour sur deux pendant 40 jours, en même temps qu'il subissait des transfusions.

Le malade fut examiné la première fois en consultation en mars 1976. L'examen clinique ne décela que quelques ganglions axillaires. L'ALKERAN<sup>R</sup> fut arrêté en raison d'une grande fatigue puis il fut repris un mois plus tard sous forme de cures (8 comprimés par jour associés à 16 comprimés par jour de SOLUPRED<sup>R</sup> pendant quatre jours).

Le malade continue ses cures et il est régulièrement suivi en consultation.

-----

Nous avons par ailleurs examiné quelques 2 000 dossiers de consultants dans ce service, mais nous n'avons pas trouvé, dans les antécédents de ces malades, une exposition trichloréthylénique. Il est vrai que ceci n'est pas toujours noté.

En ce qui concerne les observations citées dans ce travail, nous y reviendrons ultérieurement.



## II - 2 - 2    L'observation du Centre Anti-Poison (HEH, Dr VINCENT)

Au Centre Anti-Poison du Pavillon N, nous avons consulté 157 dossiers concernant des intoxications aiguës au trichloréthylène, sur une période de trois années, de 1973 à 1976.

Ces dossiers concernaient 94 hommes, 33 femmes et 30 enfants dont l'âge était de :

- 17 à 89 ans pour les hommes avec une moyenne de 32 ans,
- 17 à 72 ans pour les femmes avec une moyenne de 28 ans,
- 18 mois à 15 ans pour les enfants avec une moyenne de 8 ans.

L'intoxication était soit professionnelle, soit ménagère, soit accidentelle, soit le fait de toxicomanes (chez les adolescents).

Parmi ces dossiers, nous avons trouvé le cas (dossier n° LY 7330903) d'un décorateur sur verre qui manipulait du trichloréthylène depuis une période indéterminée (on sait seulement qu'il s'agissait d'une intoxication chronique). Cet homme présentait une polyglobulie à 6 100 000 avec 20,2 g d'hémoglobine et un hématocrite à 51 %.

En ce qui concerne les numérations et formules des autres malades ou bien elles étaient normales, ou bien le résultat n'était pas parvenu.

## II - 2 - 3    Discussion

A propos de ces observations, hormis l'observation n° 7, il nous manque un élément fondamental : quelles ont été les conditions exactes d'emploi du trichloréthylène ? Était-il pur et était-ce bien du trichloréthylène

Observation n° 1 = anémie macrocytaire avec lymphomonocytose.  
Hoffman et Gunther ont rapporté 3 cas d'anémies macrocytaires hyperchromes.

Botté en a rapporté 7 cas.

Par quel mécanisme agirait alors le trichloréthylène ?

Observation n° 2 = leucémie aiguë myéloblastique.

Nous savons que le benzène est susceptible d'entraîner les leucoses. Or ce malade a manipulé des essences spéciales et celles-ci, nous le savons, peuvent contenir du benzène. Il est donc difficile de juger.



Observations n° 3 et n° 5 = thrombopénies

Nous n'avons pas retrouvé de cas semblables dans la littérature.

Botté a noté 23 fois un signe du lacet + mais nous n'avons pas les taux plaquettaires correspondants.

Observation n° 4 = myelofibrose avec acutisation secondaire

Ce cas est également difficile, d'une part parce que nous avons peu de détails sur l'emploi du trichloréthylène par ce malade et d'autre part nous n'avons pas retrouvé de cas semblables dans la littérature.

Observation n° 6 = leucémie myeloïde hypersplénomégaly

Friborska a montré qu'il existait une augmentation du score des phosphatases alcalines leucocytaires lors de l'intoxication par le trichloréthylène. Or, nous savons que dans la L.M.C., ce score subit une chute.

Observation du Centre Anti-Poison = polyglobulie

Nous avons retrouvé dans la littérature environ 17 cas de polyglobulies et certains auteurs l'expliquent plus par une réponse à l'anoxie que par une action toxique sur la moelle osseuse.



## CONCLUSIONS

Dans ce travail, nous avons exposé un certain nombre de faits, concernant les données hématologiques observées lors de l'exposition au trichloréthylène, soit sur le plan expérimental, soit sur le plan humain.

Nous avons pu constater que les quelques éléments recueillis sont assez disparates.

Si nous reprenons les données expérimentales positives, nous voyons que :

- BOTTE a retenu l'action du toxique sur la lignée rouge du lapin, celle-ci entraînant une polyglobulie suivie d'anémie.

- MINUTH a attribué une valeur pathognomonique aux effets granulopéniants du trichloréthylène.

- MAZZA et BRANCACCIO ont parlé d'action toxique sur la moelle osseuse.

Mais d'autres auteurs affirment l'absence d'héмотoxité, cette affirmation s'appuyant également sur des données expérimentales.

A la suite des travaux du National Cancer Institute, l'action cancérigène du trichloréthylène sur le foie de la souris B6C3F1 a été formellement reconnue. Sur le plan hématopoïétique, cette étude n'a pas donné de résultats très nets.

Si nous reprenons les données relatives à l'homme, la littérature nous a permis de rassembler 70 cas d'anémie (dont 10 anémies macrocytaires, 2 anémies aplasiques et 58 anémies légères), 17 polyglobulies, 15 leucocytoses, 10 polynucléoses, 17 leucopénies, 4 lymphopénies,



13 neutropénies et 15 mononucléoses, chez des sujets exposés pendant un temps plus ou moins long au trichloréthylène. Le caractère très hétérogène de ces modifications, par ailleurs souvent modérées, ne permet pas de conclusion formelle.

Nous rapportons huit observations personnelles d'ouvriers manipulant couramment du trichloréthylène depuis au moins six mois, et venus consulter pour une affection hématologique (deux thrombopénies, une anémie macrocytaire avec lymphomonocytose, une myelofibrose en "préacutisation", un myelome, une leucémie aiguë myeloblastique, une leucémie myeloïde chronique et une polyglobulie).

Nous pensons qu'il serait intéressant de reprendre ce problème : sur le plan expérimental, il serait bon d'envisager une étude prolongée portant uniquement sur le système hématopoïétique en suivant des animaux par des numérations et formules sanguines, des myelogrammes, etc ...

Sur le plan clinique, l'étude pourrait porter sur de longues périodes et permettre de suivre d'éventuelles modifications hématologiques par des examens répétés comportant également des recherches métaboliques sur le produit incriminé, en particulier dans le sang et les organes hématopoïétiques.

Seules des études de cet ordre permettraient d'innocenter définitivement ce produit très utilisé et dont les quelques cas rapportés ici nous avaient amenées à douter de son inocuité constante.

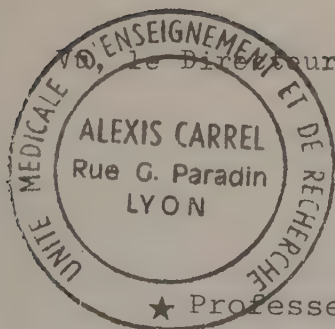
Le Président de la Thèse

Professeur  
Médecin

HOPITAL Ed. BELLET

Vu et Permis d'Imprimer,  
LYON, le 25 Mars 1977

Le Président de l'Université  
Président du Comité de Coordination  
des Etudes Médicales.



★ Professeur R. MORNE

D. GERMAIN



## BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ADAMS E. M., SPENCER H. C., ROWE V. K., Mc COLLISTER D. D.  
and IRISH D. D.  
Vapor toxicity of trichloroethylene determined by experiments on  
laboratory animals.  
A. M. A. industr. Hyg. occup. Med. 1951, 4, p. 469-481.
- 2 - AHLMARK A. and FORSMAN S.  
Evaluating Trichloroethylene exposures by urinalyses for  
trichloroacetic acid.  
Arch. of Industr. Hyg. and Occup. Med. 1951, 3, p. 386-398.
- 3 - AHLMARK A. and FORSMAN S.  
The effect of trichloroethylene in the organism.  
Acta physio. Scand. 1951, 22, p. 326-339.
- 4 - ALBAHARY  
Nocivité comparée des solvants benzéniques et des solvants de  
remplacement.  
Sem. Médicale 14-10-1955, p. 1173.
- 5 - ANDERSSON A.  
Dangers pour les travailleurs industriels de l'exposition au tri-  
chloréthylène. Etude clinique, expérimentale et du point de vue  
de la médecine du travail.  
Acta. Med. Scand., supplément 1957, n° 323, p. 157.
- 6 - American Conference of Governmental Industrial Hygienists.  
Arch. Industr. Health 1959, 20, p. 266.
- 7 - BAADER B. W.  
Zbl. Gerwerb. Hyg. 1927, 14, p. 385.



- 8 - BARTONICEK V.  
Metabolism and excretion of trichloroethylene after inhalation by human subjects.  
Brit. J. Industr. Med. 1962, 19, p. 134.
- 9 - BARTONICEK V. and TEISINGER J.  
Effect of tetraethyl-thiuram-disulpiride (Disulfiram) on metabolism of trichloroethylene in man.  
Brit. J. Industr. Med. 1960, 17, p. 60.
- 10 - BARDODEJ Z. and VYSKOCIL J.  
The problem of trichloroethylene in occupational medicine.  
Arch. Ind. Health 1956, 13, n° 6, p. 581-592.
- 11 - BARJAVEL J.  
L'intoxication professionnelle par le Trichloréthylène.  
Thèse Paris 1953, n° 41.
- 12 - BARRET H. M. and JOHNSTON J. H.  
The fate of trichloroethylene in the organism.  
J. Biol. Chem. 1939, 127, p. 765-770.
- 13 - BOUTRAND S.  
Intoxication au trichloréthylène. A propos de 28 observations personnelles.  
Thèse Médecine, Lyon 1967.
- 14 - BOTTE F. A. P.  
Contribution à l'étude de l'intoxication par le trichloréthylène : quelques données hématologiques.  
Thèse Médecine Paris 1950, n° 270 d.
- 15 - BRESSOLETTE M. H.  
L'intoxication expérimentale par le trichloréthylène : ses manifestations au niveau des lipides hépatiques du rat.  
Thèse Pharmacie Clermont-Ferrand 1961, n° 6.
- 16 - BROWNING E.  
Toxic anemia.  
J. Industr. Hyg. Toxicol. 1943, 25, p. 124-131.
- 17 - BROWNING E.  
Toxicity of industrial organic solvents.  
Ed. Medical Research Council 1952, p. 180.
- 18 - BROWNING E.  
Toxic solvents : a review.  
Brit. J. Industr. Med. 1959, 16, p. 29.



- 19 - BROWNING E.  
Toxicity and metabolism of industrial solvents.  
Amsterdam Elsevier. 1965, p. 189-212.
- 20 - BUTLER T.C.  
Metabolic transformations of trichlorethylene.  
J. Pharmacol. Exp. Ther. 1949, 97, p. 84-92.
- 21 - CARRIE P.A., PERRAULT M. et BOURDIN J.S.  
Intox grave par intoxication professionnelle due au trichloréthylène.  
Arch. Mal. Prof. 1941, t. 3, n° 5/6, p. 345-346.
- 22 - CASTAING P., LIERMAN A., PERRUS L., CARDINAUD J.P. et FAVAREL-GUARRIGUES J.C.  
Intoxication aigüe par le trichloréthylène. A propos de 6 observations. Etude expérimentale de l'élimination du produit.  
Journal de Médecine de Bordeaux 1967, 144, n° 4, p. 549-564.
- 23 - CATALDI R. et VALBONESI M.  
Osservazioni ematologiche in soggetti esposti cronicamente a vapori di tricloroetilene.  
Lavoro e medicina, Gênes (Italie), mars-avril 1969, vol. 23, p. 69-76.
- 24 - COTTER L.H.  
Trichloroethylene poisoning.  
Arch. Ind. Hyg. Occup. Med., USA, 1950, 1, n° 3, p. 319-322.
- 25 - GREYX M., LENG-LEVY J., DAVID-CHAUSSÉ J., MALINEAU R. et CARLES  
Deux cas d'intoxication accidentelle au trichloréthylène.  
Arch. Mal. Prof. 1952, 13, 4, p. 366-368.
- 26 - DANIEL J.W.  
The metabolism of Cl-labelled trichloroethylene and tetrachloroethylene in the rat.  
Biochem. Pharmacol., 1963, 12, p. 795-802.
- 27 - DECROP M.  
Intoxication aigüe par le trichloréthylène.  
Maroc Médical, avril 1951, n° 3, p. 451.
- 28 - DELILLE J.  
Sur l'intoxication par le trichloréthylène.  
Thèse Médecine Paris, 1946, n° 328.



- 29 - DEFALQUE R. J.  
Pharmacology and toxicology of trichloroethylene. A critical review of the world literature.  
Clin. Pharmacol. Therap. 1961, 2, p. 665-688.
- 30 - DEROBERT M.  
Le sang dans l'intoxication chronique par le trichloréthylène.  
Arch. Mal. Prof. 1944/45, 6, p. 321-322.
- 31 - DERVILLEE R., NUN C. et CASTET  
Recherches expérimentales sur l'intoxication aiguë par le trichloréthylène administré par voie digestive.  
Arch. Mal. Prof. 1938, n° 6, p. 544-545.
- 32 - DUVOIR M., LEROUX H., POUMEAU-DELILLE G. et VIVIEN P.  
Intoxication aiguë par ingestion accidentelle de trichloréthylène.  
Soc. Med. Hop. Paris, 19 juin 1942, p. 254-255.
- 33 - FEIL A.  
Intoxication chronique au trichloréthylène.  
Concours Médical, 1er décembre 1943, n° 48.
- 34 - FORSMAN S., OWE-LARSON A. et SKOG E.  
Umsatz von Trichloräthylen im Organismus.  
Arch. Gewerbepath. und Gewerbehyg. 1955, 13, p. 619-623.
- 35 - FRIBORSKA A.  
The phosphatases of peripheral white blood cells in workers exposed to trichloroethylene and perchlorethylene.  
Brit. J. Industr. Med. 1969, 26, n° 2, p. 159-161.
- 36 - GACHINARD J. C.  
A propos de l'intoxication chronique par le trichloréthylène : imprégnation, intolérance, intoxication.  
Thèse Médecine Bordeaux, 1969.
- 37 - GIACOMINI J. C.  
Contribution à l'étude des intoxications aiguës par ingestion de trichloréthylène.  
Thèse Médecine Paris, 1963.
- 38 - GIRARD R.  
Intoxications par les solvants.  
Lyon Méditerranée Médical, tome VII, n° 21, 31 décembre 1971.
- 39 - GRANDJEAN E., MUNCHINGER R., TURRIAN V., HAAS P. A., KNOEPFEL H. K. and ROSENMUND H.  
Investigations into the effects of exposure to trichloroethylene in mechanical engineering.  
Brit. J. Industr. Med. 1955, 12, n° 2, p. 131-142.



- 40 - GRAVOT  
Trichloréthylène : atmosphères, locaux de travail, concentrations maxima.  
Thèse Médecine Paris, 1975.
- 41 - GRISLER R. et GALLINA R.  
Le trichloréthylène.  
Med. del Lav. 1956, 47, n° 4, p. 240-262.
- 42 - GROETSCHER  
Congrès de Francfort, septembre 1938.
- 43 - GUIBERT M.  
Toxicologie du trichloréthylène. Etude clinique et thérapeutique de l'intoxication aiguë.  
Thèse Médecine Lyon, 1973, n° 347.
- 44 - GUNTHER G.W.  
Hyperchrome megalocytaire bzw. perniciose Anämie als Folge chronischer Trichloräthylenvergiftung ?  
Med. Welt 1935, Berlin, n° 51, p. 1834-1836.
- 45 - GUYOT-JEANNIN C., FOURNIER E. et Mme GUYOT-JEANNIN N.  
Contribution à l'étude de l'hématologie du trichloréthylène.  
Sang 1958, 29, n° 4, p. 338-341.
- 46 - GUYOT-JEANNIN C. et GUYOT-JEANNIN N.  
Etude de la coagulation sanguine chez les ouvriers exposés aux vapeurs de trichloréthylène.  
Folia Medica 1959, 8, p. 924-929.
- 47 - GUYOT-JEANNIN C.  
Etude biologique concernant certains solvants industriels.  
Tech. Sécurité Méd. du Trav. 1966, n° 3, p. 7-11.
- 48 - HAUSSER  
Le Peuple, 28 mars 1939.
- 49 - HOFFMAN F.  
Perniciosa und Trichloräthylen.  
Med. Welt 1937, 1, p. 12-13.
- 50 - HOLM G.C., EVELETH D.F. and DINUSSON W.E.  
Trichloroethylene soybean meal poisoning in sheep.  
J. Amer. veter. med. Ass. 1953, 122, n° 914, p. 380-382.
- 51 - HUBER F.  
Zur Klinik und Neuropathologie der Trichloräthylen.  
Zeitschrift für Unfall und Berufskrankheiten, Zürich 1969,  
vol. 62, n° 4, p. 226-267.



- 52 - IKEDA M., OHTSUJI H., IMAMURA T. and KOMOIKE Y.  
Urinary excretion of total trichloro-compounds, trichloroethanol and trichloroacetic acid as a measure of exposure to trichloroethylene and tetrachloroethylene.  
Brit. J. Industr. Med. 1972, 29, p. 328-333.
- 53 - INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER  
Trichloroethylene.  
IARC MONOGRAPHS on the evaluating of carcinogenic risk of chemicals to man, vol. 11, p. 263-276, Lyon 1976.
- 54 - JORDAN M., SIMON M.C. et BERTHIER P.  
Etude générale sur les pollutions résultant de l'utilisation des huiles et solvants divers dans l'industrie du décolletage.  
Région de Cluses (Haute-Savoie), Rapport de stage, 29 janvier 1976.
- 55 - KIMMERLE G. and EBEN A.  
Metabolism, excretion and toxicology of trichloroethylene after inhalation.  
Arch. Toxicol. 1973, 30, p. 127-138.
- 56 - KLEINFELD M. and TABERSHAW I.R.  
Trichloroethylene toxicity : report of five fatal cases.  
Arch. of Environmental Health 1954, 10, n° 2, p. 134-141.
- 57 - LANDE P., DERVILLEE B. et NUN C.  
Recherches expérimentales sur l'action toxique du trichloréthylène.  
Arch. Mal. Prof. 1939, 40, n° 2, p. 454-463.
- 58 - LAUGIER-FRACHON N.  
Intérêt de la réaction de FUJIWARA (mise en évidence de l'acide trichloroacétique dans les urines) dans le dépistage pratique des intoxications chroniques par le trichloréthylène.  
Thèse Médecine LYON, 1972, n° 147.
- 59 - LILLIS R. et coll.  
Effets chroniques de l'exposition au trichloréthylène.  
Med. del Lav., Italie 1969, vol. 60, n° 10, p. 595-601.  
Traduction INRS, 96 B-71.
- 60 - LLOYD J.W., MOORE R.M. and BRESLIN P.  
Background information on trichloroethylene.  
J. Occup. Med. 1975, 17, p. 603-605.
- 61 - LOWRY L.K., VANDERVORT R. and POLAKOFF P.L.  
Biological indicators of occupational exposure to trichloroethylene.  
J. Occup. Med. 1974, vol. 16, n° 2, p. 98-101.



62 - LUCE

Perniciosa und Trichloräthylen.  
Med. Welt 1937, 11, p. 502.

63 - MARY G.

Toxicologie du Trichloréthylène. Toxicologie analytique.  
Toxicomanies. Intoxications professionnelles.  
Thèse Médecine LYON 1973, n° 346.

64 - MAZZA V. et BRANCACCIO A.

Comportamento degli elementi figurati del sangue e del midollo  
nella intossicazione sperimentale da tri.  
Folia Medica, Naples (Italie), mai 1967, vol. 50, n° 5,  
p. 318-324.

65 - MEHL J. et KULCAR J.

Contribution à l'étude de l'intoxication chronique par le trichloro-  
éthylène.  
Arch. Mal. Prof. 1962, t. 3, n° 9, p. 620-622.

66 - MEYER H.

Klin. Zbl. Augenheilk 1929, 82, p. 309.

67 - MEYER H.J.

Perorale Vergiftung mit Trichloräthylen.  
Arch. für Toxicol., Berlin, janvier 1966, vol. 21, n° 4,  
p. 225-234.

68 - Mc MICHAEL A. J., SPIRTAS R., KUPPER L. and GAMBLE J. F.

Solvent exposure and leukemia among rubber workers : an epidemiologic study.  
J. Occup. Med. 1975, 17, (4), p. 234-239.

69 - MILBY T.H.

Chronic trichloroethylene intoxication.  
J. Occup. Med. 1968, 10, n° 5, p. 252-254.

70 - MINUTH W.

Über die Wirkung eingeatmeter Trichloräthylen-dämpfe und einge-  
atmeter Tabakrauchs auf das Blutbild des Kaninchens.  
Zent. für Arbeitsmed. und Arbeitsschutz 1959, 9, p. 185-188.

71 - MOSINGER M. et FIORENTINI H.

Réactions hépatiques et rénales, ganglionnaires et spléniques  
dans l'intoxication expérimentale par le trichloréthylène chez le rat  
C.R. Soc. Bio. Fr. 1955, n° 1/2, p. 150-152.



- 72 - MOSINGER M. et FIORENTINI H.  
 Sur la pathologie du trichloréthylène.  
 Ann. Med. Leg. et Crim. 1955, n° 1, p. 40-41.
- 73 - MOSINGER M. et FIORENTINI H.  
 Intoxication expérimentale par le trichloréthylène.  
 Ann. Med. Leg. 1958, n° 5, p. 319-324.
- 74 - NAKA AKI K., ONISHI N., IIDA H., KIMOTSUKI K., FUKABORI S.  
 et MORIKIYO Y.  
 An experimental study on the effect of exposure to trichloro-  
 ethylene vapor in man.  
 J. Sc. Labour 1973, 49, n° 8, p. 449-463 (en jap., résumé  
 anglais).
- 75 - NATIONAL CANCER INSTITUTE  
 Carcinogenesis bioassay of trichloroethylene.  
 Technical report series, n° 2, february 1976.
- 76 - NGUYEN VAN NHIEU A.  
 Hémopathies professionnelles : dépistage, hémogramme.  
 Thèse Médecine Bordeaux, 1973.
- 77 - NOMIYAMA K.  
 Estimation of trichloroethylene exposure by biological materials.  
 Int. Arch. Arbeitsmed. 1971, 27, p. 281-292.
- 78 - NOMIYAMA K. and NOMIYAMA H.  
 Metabolism of trichloroethylene in human. Sex difference in  
 urinary excretion of trichloroacetic and trichloroethanol.  
 Int. Arch. Arbeitsmed. 1971, 28, p. 37-48.
- 79 - NOWILL W.K., STEPHEN C.R. and MARGOLIS G.  
 The chronic toxicity of trichloroethylene.  
 Anesthesiology 1954, 15, p. 462-465.
- 80 - NUN C.  
 Intoxication par le trichloréthylène : une étude expérimentale et  
 clinique.  
 Thèse Médecine Bordeaux, 1938.
- 81 - OGATA M., TAKATSUKA Y. and TOMOKUNI K.  
 Excretion of organic chlorine compounds in the urine of persons  
 exposed to vapours of trichloroethylene and tetra chloroethylene.  
 Brit. J. Industr. Med. 1971, 28, p. 386-391.
- 82 - OLIVIER H.R.  
 Traité de biologie appliquée, 1969, tome VII, p. 149-155.



- 83 - PARMEGGIANI L.  
Osservazione clinica di un caso di intossicazione cronica da trichloroetilene.  
Med. del Lav. 1956, 47, n° 11, p. 639-646.
- 84 - PATOIR A., MARCHAND M. et DUCARNE F.  
Les modifications sanguines au cours de l'intoxication par le trichloréthylène.  
Arch. Mal. Prof. 1943, t. 5, n° 5/6, p. 164-166.
- 85 - PEBAY-PEYROULA F.  
Intoxication aiguë par les solvants chlorés.  
G.M. de France, tome 76, n° 18, 25-VI-1969.
- 86 - PEBAY-PEYROULA F. et FREJAVILLE J.P.  
Intoxication aiguë par le trichloréthylène.  
Concours Médical 1968, 90, n° 7, p. 1385-1386.
- 87 - PERRET J.  
La recherche de l'acide trichloracétique chez les sujets exposés au trichloréthylène.  
Arch. Mal. Prof. 1963, 24, n° 718, p. 676-678.
- 88 - PFAFFLI P. and BACKMAN A.L.  
Trichloroethylene concentrations in blood and expired air as indicators of occupational exposure. A preliminary report.  
Work. Environm. Health 1972, 9, p. 140-144.
- 89 - PRENDERGAST J.A., JONES R.A., JENKINS L.J. and SIEGEL J.  
Effect on experimental animals of long-term inhalation of trichloroethylene, carbon tetrachloride, 1,1,1 trichloroethane, dichloro-difluoromethane and 1,1 dichloroethylene.  
Toxicol. and Appl. Pharmacol. 1967, 10, p. 270-289.
- 90 - RIVOIRE J., GENEVOIS M. et TOLOT F.  
Elimination de l'acide trichloracétique chez les sujets exposés au trichloréthylène. Résultats de l'emploi systématique de cette méthode dans une entreprise.  
Arch. Mal. Prof. 1962, t. 23, n° 6, p. 395-399.
- 91 - ROCHE L., LEJEUNE E. et RIFFAT G.  
Intoxications aiguës par le trichloréthylène.  
Lyon Médical, 16 novembre 1958, n° 46.
- 92 - RUBINO G.F., SCANSETTI G. et TROMPEO G.  
Etude sur l'intoxication chronique par le trichloréthylène.  
Med. del Lavoro 1959, 50, 12, p. 733-742.



- 93 - RUDALI  
A propos de l'activité oncogène de quelques hydrocarbures halogénés utilisés en thérapeutique.  
Potential Carcinogenic hazards from drugs. UICC Monographs 1967, 7, p. 138-143.
- 94 - RUNDLES W.  
Toxic protein derivatives causing aplastic anemia.  
Blood 1958, 13, p. 899-903.
- 95 - SBERTOLI C.  
L'intossicazione professionale da trichloroetilene (indagine clinico statistica su 76 casi).  
Med. del Lav. 1964, 55, n° 12, p. 787-810.
- 96 - SCHIOTZ  
Nordisk Med. Tidskrift, 21 mai 1938.
- 97 - SEIFTER J.  
Liver injury in dogs exposed to trichloroethylene.  
J. Ind. Hyg. Toxicol. 1944, 26, p. 250-252.
- 98 - SMITH G.F.  
Trichloroethylene : a review.  
Brit. J. Industr. Med. 1966, 23, p. 249-252.
- 99 - SOUCEK B. and VLACHOVA D.  
Excretion of trichloroethylene metabolites in human urine.  
Brit. J. Industr. Med. 1960, 17, p. 60.
- 100 - STUBER K.  
Arch. Gewerbepath. und Gewerbehyg. 1931, 2, p. 398.
- 101 - TARA S.  
Le sang dans l'intoxication chronique par le trichloréthylène.  
Arch. Mal. Prof. 1944/45, 6, p. 319-322.
- 102 - TOLOT F.  
Hémopathies toxiques professionnelles.  
Lyon Méditerranée Médical 1971, 7 (21), p. 2165-2167.
- 103 - UHRY P. et NEEL J.C.  
L'intoxication professionnelle au trichloréthylène.  
Sem. Hôp. Paris 1948, 24, n° 18, p. 569-573.
- 104 - VALLAUD A., RAYMOND V. et SALMON P.  
Les solvants chlorés et l'hygiène industrielle.  
Ed. INRS 1956.



- 105 - VANHEMS G.  
Hémopathies toxiques.  
Thèse Médecine LYON 1963.
- 106 - VON OETTINGEN W.F.  
The halogenated hydrocarbons of industrial and toxicological importance.  
Amsterdam Elsevier 1964.
- 107 - WEBER H. J.  
Die Trivergiftung.  
Diss. Zürich, 1945.
- 108 - ZIELINSKI A.  
Etat de santé des femmes professionnellement exposées à l'action chronique du trichloréthylène.  
Medycyna Pracy, Pologne 1973, vol. 24, n° 3, p. 263-271.  
Traduction INRS 74 B-74.



## TABLE DES MATIERES

|                                                                                                         | <u>Pages</u> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| INTRODUCTION .....                                                                                      | 1            |
| PREMIERE PARTIE - QUELQUES RAPPELS A PROPOS DU<br>TRICHLORETHYLENE .....                                | 2            |
| I - Synonymes et noms commerciaux .....                                                                 | 3            |
| II - Formule chimique et poids moléculaire .....                                                        | 3            |
| III - Propriétés physico-chimiques .....                                                                | 3            |
| IV - Production et emploi du trichloréthylène .....                                                     | 5            |
| V - Métabolisme et mise en évidence du trichloréthylène ou de<br>ses métabolites dans l'organisme ..... | 6            |
| V - 1 Voies de pénétration .....                                                                        | 6            |
| V - 2 Répartition dans l'organisme .....                                                                | 7            |
| V - 3 Catabolisme du trichloréthylène .....                                                             | 7            |
| V - 4 Mise en évidence dans l'organisme .....                                                           | 9            |
| VI - Les différents tableaux classiques de l'intoxication .....                                         | 13           |
| A/ Les intoxications aiguës .....                                                                       | 13           |
| B/ Les intoxications chroniques .....                                                                   | 14           |
| DEUXIEME PARTIE - SANG ET TRICHLORETHYLENE .....                                                        | 16           |
| I - Etude expérimentale chez l'animal .....                                                             | 17           |
| I - 1 Dans la littérature .....                                                                         | 17           |
| I - 1 - 1 Les éléments négatifs .....                                                                   | 17           |
| I - 1 - 2 Les éléments positifs .....                                                                   | 18           |
| I - 2 Expérimentation récente : National Cancer Institute .....                                         | 27           |
| A/ Protocole de l'étude chronique .....                                                                 | 28           |
| B/ Résultats .....                                                                                      | 30           |
| I - Chez le rat .....                                                                                   | 30           |
| 1) Le poids .....                                                                                       | 30           |
| 2) Observation clinique .....                                                                           | 30           |
| 3) Les survivants .....                                                                                 | 31           |
| 4) Pathologie .....                                                                                     | 31           |
| 5) Sur le plan hématopoïétique .....                                                                    | 31           |
| II - Chez la souris .....                                                                               | 32           |
| 1) Le poids .....                                                                                       | 32           |
| 2) Observation clinique .....                                                                           | 33           |
| 3) Les survivants .....                                                                                 | 33           |
| 4) Pathologie .....                                                                                     | 33           |
| 5) Sur le plan hématopoïétique .....                                                                    | 34           |
| C/ Résumé .....                                                                                         | 36           |



|                                                                     | <u>Pages</u> |
|---------------------------------------------------------------------|--------------|
| II - Chez l'homme .....                                             | 37           |
| II - 1 Dans la littérature .....                                    | 37           |
| II - 2 Observations personnelles .....                              | 51           |
| II - 2 - 1 Les observations du service du<br>Professeur REVOL ..... | 51           |
| II - 2 - 2 L'observation du Centre Anti-Poison .....                | 60           |
| II - 2 - 3 Discussion .....                                         | 60           |
| CONCLUSIONS .....                                                   | 62           |
| BIBLIOGRAPHIE .....                                                 | 64           |
| TABLE DES MATIERES .....                                            | 75           |



## ERRATUM

-page 10



-page 22



-page 39

16<sup>e</sup> ligne : GB.....9000

-page 46

20<sup>e</sup> ligne : lire globules

## NOTES EXPLICATIVES

-page 56

Le LYON II est un protocole thérapeutique associant Cerubidine<sup>R</sup>,  
Oncovin<sup>R</sup> et Aracytine<sup>R</sup>.

-page 58

Observation n°6

L. M. C. = leucémie myeloïde chronique.









